

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: DENTÍSTICA RESTAURADORA**

KARINE LETÍCIA DA SILVA

**EFEITO DA COADMINISTRAÇÃO DE IBUPROFENO/CAFEÍNA NA REDUÇÃO DA
SENSIBILIDADE DENTAL PÓS-CLAREAMENTO EM CONSULTÓRIO:
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, PARALELO, TRIPLO-CEGO**

**PONTA GROSSA
2020**

KARINE LETÍCIA DA SILVA

**EFEITO DA COADMINISTRAÇÃO DE IBUPROFENO/CAFEÍNA NA REDUÇÃO DA
SENSIBILIDADE DENTAL PÓS-CLAREAMENTO EM CONSULTÓRIO:
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, PARALELO, TRIPLO-CEGO**

Dissertação apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia na Universidade Estadual de Ponta Grossa, no Curso de Mestrado em Odontologia – Área de Concentração em Dentística Restauradora. Linha de pesquisa: Pesquisa Clínica em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Vitor Farago.
Coorientadoras: Prof^a. Dr^a. Alessandra Reis e Prof^a.
Dr^a. Márcia Rezende.

**PONTA GROSSA
2020**

S586 Silva, Karine Letícia da
Efeito da coadministração de ibuprofeno/cafeína na redução da sensibilidade dental pós-clareamento em consultório: estudo clínico randomizado, paralelo, triplo-cego / Karine Letícia da Silva. Ponta Grossa, 2020. 103 f.

Dissertação (Mestrado em Odontologia - Área de Concentração: Dentística Restauradora), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Vitor Farago.

Coorientadora: Profa. Dra. Alessandra Reis.

Coorientadora: Profa. Dra. Márcia Rezende.

1. Peróxido de Hidrogênio. 2. Sensibilidade da Dentina. 3. Ibuprofeno. 4. Cafeína. 5. Clareamento Dental. I. Farago, Paulo Vitor. II. Reis, Alessandra. III. Rezende, Márcia. IV. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Dentística Restauradora. V.T.

CDD: 617.6

KARINE LETÍCIA DA SILVA

Efeito da coadministração de ibuprofeno/caféina na redução da sensibilidade dental pós-clareamento em consultório: estudo clínico randomizado, paralelo, triplo-cego

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto sensu em Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração em Dentística Restauradora, linha de pesquisa de Pesquisa Clínica em Odontologia.

Ponta Grossa, 12 de fevereiro de 2020.

Prof^a. Dr^a. Bianca Medeiros Maran
Universidade UNIOESTE

Prof^a. Dr^a. Anna Luiza Szesz
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof. Dr. Paulo Vitor Farago
Universidade Estadual de Ponta Grossa

DEDICATÓRIA

À **Deus** que iluminou meu caminho até aqui, abençoou todos os meus sonhos e os tornou realidade.

Aos meus pais, **Edson e Teresinha**, que me proporcionaram forças, não me abandonaram nem me deixaram desistir, e fizeram de mim tudo aquilo que sou.

Aos meus irmãos, **Ingrid e Guilherme**, que sempre estiveram ao meu lado e acreditaram em mim.

Ao meu noivo **João Paulo**, por seu amor, auxílio e compreensão todo o tempo.

AGRADECIMENTOS

À **Deus** que iluminou toda a minha trajetória e me deu forças para não desanimar. Por ser essencial em minha vida, meu guia e socorro nas horas de angústia e desânimo. Por seu imenso amor por mim, o que me proporcionou tantas vitórias, bênçãos e oportunidades ao longo de todos esses anos.

Aos meus pais, **Edson e Teresinha** sem os quais eu não conseguiria nada, eu não seria nada. Pelo amor infinito, carinho, dedicação e apoio incondicional. Pelo colo oferecido nas horas de desânimo e cansaço. Por tantas vezes abdicarem de seus sonhos em favor dos meus e por acreditarem em mim.

Ao meu noivo **João Paulo**, por seu amor, dedicação e paciência. Por nunca medir esforços para me ajudar no que fosse necessário. Por abdicar de tantas coisas em meu favor, e por sempre me apoiar, animar e me trazer paz nos momentos de angústia e tristeza.

Aos meus irmãos **Ingrid Caroline e Guilherme Augusto**, pelos momentos de descontração, incentivo e apoio. Por confiarem em mim e sempre estarem ao meu lado.

Ao meu querido orientador, **Prof. Dr. Paulo Vitor Farago**, o qual admiro e respeito muito. Por sempre se mostrar gentil, paciente e dedicado nesses dois anos. Por sua imensa inteligência e maneira inigualável de ensinar, e por sua dedicação e respeito para com todos os seus orientados.

À **Prof^a. Dr^a. Alessandra Reis**, por sua dedicação, competência, paciência e respeito. Por todos os ensinamentos e sua colaboração sem igual durante a realização desse trabalho.

À **Prof^a. Dr^a. Márcia Rezende**, por acreditar em mim desde sempre, e por tantas vezes não me permitir desistir. Por seu exemplo de profissional, professora, e principalmente pela pessoa que é. Por seu apoio em toda a minha trajetória, por compartilhar tantos conhecimentos comigo, e por sempre me encorajar a ser e a fazer o meu melhor.

À minha amiga **Giovana Soares**, pessoa de fé inigualável. Por sempre me incluir em todas as suas orações e por ser uma das pessoas que mais torce por mim. Por seu incentivo, apoio e carinho constantes. Por desde sempre estar comigo em todos os momentos de minha vida.

Ao meu amigo **Diego Hortkoff**, pela pessoa inteligente e competente que é. Por tantas vezes me animar, aconselhar e encorajar a sempre fazer e dar o meu melhor. Pelos momentos felizes e de descontração que me proporcionou ao longo desses dois anos.

Às colegas da Pós-Graduação, **Adrielli Burey, Elisama Sutil, Laína Vochikovski e Renata Terra**. Pela amizade e por todos os momentos compartilhados ao longo desses dois anos. Pela ajuda na realização desse e demais trabalhos, e pela paciência em tantos momentos de desespero.

À **Universidade Estadual de Ponta Grossa**, e à Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UEPG **Profª. Drª Nara Hellen Campanha Bombarda** pela oportunidade em realizar o Mestrado.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pelo suporte financeiro concedido durante o decorrer desses dois anos.

Às professoras componentes das Bancas de Qualificação e Defesa, **Profª. Drª. Anna Luiza Szesz**, **Profª. Drª. Bianca Medeiros Maran** e **Profª. Drª. Fabiana Coppla**, pela gentileza e disponibilidade em revisar esse trabalho e pelas suas valiosas considerações.

À todos os **Professores do Curso de Pós-Graduação em Odontologia**, por serem exemplos de profissionais e pela sua dedicação em ensinar.

À **Bianca Linhares Teleska**, que sempre se mostrou disposta e gentil para ajudar. Por muitas vezes também aconselhar, animar e não deixar desistir.

À todos os **funcionários da UEPG**, que de uma maneira ou de outra sempre foram dedicados em ajudar e a dar suporte nos momentos necessários.

À **Empresa FGM**, pela doação de materiais utilizados para o desenvolvimento desse estudo.

Aos **pacientes voluntários dessa pesquisa**, pela participação e dedicação em todas as etapas do estudo.

À **todos** aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desse trabalho.

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brazil (CAPES) - Finance Code 001"

“Porque Dele e por Ele, e para Ele, são todas as coisas”

(Romanos 11:36)

DADOS CURRICULARES

KARINE LETÍCIA DA SILVA

NASCIMENTO 02.03.1994	Ponta Grossa, Paraná – Brasil
FILIAÇÃO	Edson José da Silva Teresinha Schmidt da Silva
2013 - 2017	Curso de Graduação em Odontologia. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.
2018 - 2020	Curso de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração em Dentística Restauradora. Nível Mestrado. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.

RESUMO

SILVA, K.L. **Efeito da coadministração de ibuprofeno/cafeína na redução da sensibilidade dental pós-clareamento em consultório: estudo clínico randomizado, paralelo, triplo-cego** [Dissertação - Mestrado em Odontologia - Área de Concentração - Dentística Restauradora]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2020.

O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade, risco absoluto e intensidade da sensibilidade dental (SD) decorrente do clareamento dental em consultório (CC) após a coadministração prévia de Ibuprofeno 400 mg e Cafeína 100 mg. Trata-se de um estudo clínico, randomizado, paralelo, triplo cego, placebo-controlado em que foram selecionados 84 pacientes de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, e que foram aleatorizados em 2 grupos (n = 42), de acordo com a medicação administrada: grupo Ibuprofeno e Cafeína (GIC) e grupo Placebo (GP). Ambos os grupos receberam 1 dose do medicamento 1 h antes do CC e mais 5 doses após, sendo cada 1 das doses administradas a cada 8 h, durante 48 h. Foram realizadas 2 sessões de CC com gel de peróxido de hidrogênio (PH) 35% (Whiteness HP AutoMixx, FGM), com aplicação única de 50 min e intervalo de 1 semana entre as sessões. A SD foi registrada durante e até 1 h, 24 h e 48 h após o CC, com a escala visual analógica (VAS) 0-10 e escala de classificação numérica (NRS) 0-4. A cor foi avaliada inicialmente e 1 mês após o clareamento com as escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide, e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE e $\Delta E2000$). O risco absoluto de SD de ambos os grupos foi avaliado com o teste exato de Fischer. A intensidade da SD foi calculada através dos testes de Mann-Whitney e ANOVA de dois fatores com medidas repetidas, para as escalas NRS e VAS, respectivamente. Comparações entre os tempos dentro de cada grupo foram realizadas com o teste de Friedman. A alteração de cor entre os grupos [unidades na escala Vita Classical (UEV), ΔE e $\Delta E2000$] foi comparada com o teste *t* de Student. O nível de significância foi de 5%. Não houve diferença estatística entre os grupos para o risco absoluto de SD ($p = 1,00$) e nem para a intensidade da SD ($p > 0,05$), em ambas as escalas e nos períodos avaliados, sendo a intensidade da SD maior durante o procedimento clareador e até 24 h após, com uma redução 48 h após o CC. O CC foi efetivo ($p < 0,001$) em ambos os grupos, não havendo diferença estatística entre os grupos quando a cor foi avaliada através das escalas Vita Classical ($p = 0,75$), Vita Bleachedguide ($p = 0,80$) e espectrofotômetro Vita Easyshade [(ΔE $p = 0,64$) e ($\Delta E2000$ $p = 0,40$)]. A coadministração de Ibuprofeno e Cafeína previamente ao CC e até 48 h após, não reduziu o risco absoluto nem a intensidade da SD e não interferiu na eficácia do CC.

Palavras-chave: Clareamento Dental. Peróxido de Hidrogênio. Sensibilidade da Dentina. Ibuprofeno. Cafeína.

ABSTRACT

SILVA, K.L. **Effect of the co-administration of ibuprofen/caffeine in the reduction of dental sensitivity post office bleaching: a randomized, parallel, triple-blind clinical trial** [Dissertação - Mestrado em Odontologia - Área de Concentração - Dentística Restauradora]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2020.

The aim of this study was to evaluate the effectiveness, absolute risk and intensity of tooth sensitivity (TS) resulting from in-office dental bleaching after prior co-administration of Ibuprofen 400 mg and Caffeine 100 mg. It was a randomized, parallel, triple-blind, placebo-controlled clinical trial in which 84 patients were selected according to the inclusion and exclusion criteria, and were randomized into 2 groups (n = 42), according to the medication administered: Ibuprofen and Caffeine group (ICG) and Placebo group (PG). The groups received 1 dose of the medication 1 hour before the dental bleaching and 5 more doses after, each of the doses administered every 8 hours, for 48 hours. Two dental bleaching sessions were performed with hydrogen peroxide (HP) 35% gel (Whiteness HP AutoMixx, FGM), with a single application of 50 minutes and a 1-week interval between sessions. TS was recorded during the dental bleaching and up to 1 hour, 24 hours and 48 hours after dental bleaching, with a 0-10 visual analogic scale (VAS) and a 0-4 numerical rating scale (NRS). The color was initially evaluated and 1 month after bleaching, with the Vita Classical and Vita Bleachedguide scales, and with the Vita Easyshade spectrophotometer (ΔE and $\Delta E2000$). The absolute risk of TS in both groups was assessed using Fischer's exact test. The intensity of TS was calculated using the Mann-Whitney and ANOVA tests of two factors with repeated measurements, for the NRS and VAS scales, respectively. Comparisons between the times within each group were performed with the Friedman test. The color alteration between the groups [units on the Vita Classical scale (ΔSGU , ΔE and $\Delta E2000$)] was compared with the Student's *t* test. The significance level was 5%. There was no statistically significant difference between the groups for the absolute risk of TS ($p = 1.00$) or for the intensity of TS ($p > 0.05$), in both scales and in the evaluated periods, with the intensity of TS being higher during the bleaching procedure and up to 24 hours after, with a reduction 48 hours after bleaching. The dental bleaching was effective ($p < 0.001$) in both groups, with no statistical difference between the groups when the color was evaluated through the Vita Classical scale ($p = 0.75$), Vita Bleachedguide ($p = 0.80$) and Vita Easyshade spectrophotometer [(ΔE $p = 0.64$) and ($\Delta E2000$ $p = 0.40$)]. Co-administration of Ibuprofen and Caffeine prior to dental bleaching and up to 48 hours after, did not reduce the absolute risk or intensity of TS and did not interfere in the efficacy of dental bleaching.

Key words: Tooth Bleaching. Hydrogen Peroxide. Dentin Sensitivity. Ibuprofen. Caffeine

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Registro inicial da cor: paciente com o canino superior de cor mais escura que A2 de acordo com a escala Vita Classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha)	64
Figura 2	Esquema demonstrando o modo de manipulação das cápsulas contendo Ibuprofeno e Cafeína.....	67
Figura 3	Esquema demonstrando o modo de manipulação das cápsulas contendo excipiente inerte.....	68
Figura 4	Potes identificados com as letras A e B contendo 6 cápsulas de Ibuprofeno e Cafeína ou excipiente inerte.....	69
Figura 5	Gel clareador de PH 35% (Whiteness HP AutoMixx, FGM) utilizado para clareamento em consultório.....	71
Figura 6	Escala visual analógica (VAS) 0-10 utilizada para avaliar a intensidade da SD.....	72
Figura 7	Escala de cor Vita Classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha) organizada por ordem de valor.....	73
Figura 8	Escala de cor Vita Bleachedguide 3D-Master (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha).....	74
Figura 9	Área de mensuração da cor: (A) Registro da cor com a escala Vita Classical (A3,5) (B) Registro da cor com a escala Vita Bleachedguide 3D-Master (3,5 M2).....	74
Figura 10	Espectrofotômetro Vita Easyshade (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha).....	75
Figura 11	Perfuração da guia de silicóna na região correspondente ao terço médio do canino superior direito (B) Guia de silicóna utilizada para a padronização do local da mensuração da cor.....	76
Figura 12	Diagrama de fluxo do ensaio clínico, incluindo informações detalhadas sobre os participantes excluídos.....	77
Quadro 1	Revisão de estudos clínicos que avaliaram a eficácia clareadora do clareamento dental em consultório.....	27
Quadro 2	Revisão de estudos que avaliaram SD, penetração do peróxido de hidrogênio e inflamação pulpar decorrente de clareamento.....	39

Quadro 3	Revisão dos estudos clínicos que avaliaram a aplicação tópica de agentes dessensibilizantes na redução da SD.....	47
Quadro 4	Revisão de estudos que avaliaram os efeitos de diferentes medicamentos sistêmicos na SD pós clareamento dental em consultório.....	54
Quadro 5	Revisão de estudos que avaliaram os efeitos analgésicos da associação de ibuprofeno e cafeína em diferentes situações médicas e odontológicas.....	61
Quadro 6	Componentes utilizados para o preparo do excipiente inerte utilizado na manipulação das cápsulas.....	66
Quadro 7	Ficha de medicamento que continha os horários de administração das cápsulas.....	69
Quadro 8	Esquema de administração das cápsulas para cada sessão de clareamento.....	70
Quadro 9	Escala de classificação numérica (NRS) 0-4.....	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características demográficas da amostra.....	78
Tabela 2	Médias e desvio padrão da UEV obtidas com as escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide e $\Delta E/ \Delta E_{2000}$ obtidos pelo espectrofotômetro entre o período inicial vs. 1 mês após o clareamento com valor de p.....	79
Tabela 3	Comparação do número de pacientes que relataram SD durante o tratamento clareador em ambos os grupos, com os riscos absoluto e relativo (*)......	80
Tabela 4	Medianas e intervalos interquartis (1º e 3º interquartil) da intensidade de SD para a escala NRS.....	80
Tabela 5	Médias, desvios padrões e diferença de média (intervalo de confiança [IC] de 95%) da intensidade de SD nos diferentes períodos utilizando a escala VAS.....	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a*	Eixo vermelho-verde
ADA	American Dental Association
AINES	Anti-inflamatório não esteroidal
ANOVA	Análise de variância
b*	Eixo azul-amarelo
c*	Croma
CA	Técnica associada de clareamento
Ca	Cálcio
CC	Clareamento em consultório
Cc	Clareamento caseiro
CEP	Comissão de Ética em Pesquisa
cm	Centímetro (s)
CONSORT	<i>Consolidated Standarts of Reporting Trials</i>
COX	Ciclooxigenase (s)
COX-1	Ciclooxigenase-1
COX-2	Ciclooxigenase-2
FCF	Fator de crescimento de fibroblastos
FDA	<i>Food and Drug Association</i>
FNT	Fator de necrose tumoral
g	Gramma
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GIC	Grupo Ibuprofeno e Cafeína
GP	Grupo Placebo
GPX	Glutationa peroxidase
h	Hora (s)
IFN	Interferon
IL	Interleucina (s)
KNO ₃	Nitrato de potássio
L*	Luminosidade
mg	Miligrama (s)
min	Minuto (s)
mL	Mililitro (s)

mm	Milímetro (s)
MN	Micronúcleos
n	Número amostral
NaF	Fluoreto de Sódio
NPRS	<i>Numeric Pain Rating Scale</i> (escala numérica de classificação de dor)
NRS	<i>Numerical rating scale</i> (escala de classificação numérica)
OIDP	Questionário <i>Oral Impacts on Daily Performance</i>
PC	Peróxido de Carbamida
PH	Peróxido de Hidrogênio
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
s	Segundo (s)
SD	Sensibilidade Dental
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UEPG	Universidade Estadual de Ponta Grossa
UEV	Unidades na Escala Vita Classical
VAS	<i>Visual Analogic Scale</i> (Escala Visual Analógica)
ΔE	Variação de cor
ΔE_{2000}	Variação da cor (fórmula CIEDE 2000)
ΔSGU	<i>Variation in shade guide units</i>
ΔUEV	Variação de unidades na Escala Vita
μg	Micrograma (s)

LISTA DE SÍMBOLOS

=	Igual
+	Mais
±	Mais ou menos
<	Menor
>	Maior
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
α	Alfa
p	Significância estatística
®	Marca Registrada
Δ	Delta
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	19
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	22
2.1	EFICÁCIA DO CLAREAMENTO DENTAL EM CONSULTÓRIO.....	22
2.2	SENSIBILIDADE DENTAL.....	29
2.3	ALTERNATIVAS PARA REDUÇÃO DA SENSIBILIDADE DENTAL.....	41
2.3.1	Uso tópico de agentes dessensibilizantes.....	41
2.3.2	Administração oral de medicamentos sistêmicos.....	49
2.4	ASSOCIAÇÃO DE IBUPROFENO E CAFEÍNA.....	56
3	PROPOSIÇÃO.....	62
3.1	PROPOSIÇÃO GERAL.....	62
3.2	PROPOSIÇÕES ESPECÍFICAS.....	62
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	63
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	63
4.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	63
4.3	CÁLCULO AMOSTRAL.....	64
4.4	RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO.....	65
4.5	MANIPULAÇÃO DAS CÁPSULAS.....	65
4.5.1	Manipulação das cápsulas contendo Ibuprofeno e Cafeína.....	65
4.5.2	Manipulação das cápsulas contendo excipiente inerte.....	68
4.6	PROCEDIMENTO CLAREADOR.....	68
4.7	AVALIAÇÃO DO RISCO E INTENSIDADE DA SENSIBILIDADE DENTAL.....	71
4.8	AVALIAÇÃO DA COR.....	73
4.8.1	Método Subjetivo.....	73
4.8.2	Método Objetivo.....	74
4.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	76
5	RESULTADOS.....	77
5.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA.....	78
5.2	ADERÊNCIA AO PROTOCOLO CLÍNICO.....	78
5.3	SENSIBILIDADE DENTAL.....	79
5.3.1	Risco absoluto de sensibilidade dental.....	79
5.3.2	Intensidade da sensibilidade dental.....	79

5.4	AVALIAÇÃO DA ALTERAÇÃO DE COR.....	80
6	DISCUSSÃO.....	82
7	CONCLUSÃO.....	85
8	REFERÊNCIAS.....	86
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	94
	ANEXO A - APROVAÇÃO DO PROJETO PELA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA. CEP - UEPG.....	97
	ANEXO B - REGISTRO DO PROJETO NO REGISTRO BRASILEIRO DE ENSAIOS CLÍNICOS. REBEC.....	102

1 INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, a preocupação popular pela estética tem repercutido também na área odontológica. A busca pelo sorriso “perfeito” aumentou a procura pelo clareamento dental, tornando-o um dos procedimentos mais solicitados por pacientes que desejam um sorriso mais branco e agradável^{1,2}.

Dentre as técnicas de clareamento dental, a técnica caseira (Cc) envolve o uso de moldeiras contendo géis de peróxido de carbamida (PC) ou peróxido de hidrogênio (PH) em baixas concentrações²⁻⁴, sendo a técnica de clareamento mais utilizada devido à sua facilidade de uso e baixo custo^{5,6}. Entretanto, alguns pacientes não se adaptam ao uso da moldeira ou não desejam aguardar semanas para a verificação do resultado⁷⁻⁹, o que aumenta a procura por procedimentos mais rápidos, tal como a realização da técnica de clareamento em consultório (CC). Para o CC são utilizados agentes clareadores contendo peróxidos em altas concentrações^{4,8,10,11}, sendo o PH o mais utilizado¹²⁻¹⁴. A alta concentração de peróxidos no CC permite um tempo total menor de tratamento quando comparado ao Cc^{15,16}, além disso todo o procedimento é controlado pelo cirurgião-dentista, o que evita a ingestão do gel clareador e a exposição dos tecidos moles¹⁷, tornando o procedimento mais seguro.

No entanto, apesar da efetividade e segurança oferecidos pelo procedimento clareador, efeitos adversos tais como a SD e irritação gengival podem eventualmente ser observados¹⁸. A SD é o efeito adverso mais comum^{13,19-21} que ocorre durante a realização do procedimento clareador²² e até 48 horas (h) após²³, e que em alguns casos pode ser severa, levando o paciente a abandonar o tratamento^{19,21}. Acredita-se que a SD durante e após o clareamento dental ocorra devido a capacidade dos peróxidos utilizados em atravessar facilmente esmalte e dentina, chegando até a polpa onde produzem uma reação inflamatória^{24,25} e liberação de mediadores inflamatórios, tais como neuropeptídeos e metabólitos do ácido araquidônico (prostaglandinas, leucotrienos e lipoxinas)^{2,19,20,26} responsáveis pela vasodilatação local, aumento da permeabilidade vascular, e dor leve a moderada²⁷.

Frente do exposto, ao longo dos anos, estudos vêm sendo realizados a fim de que se encontrem alternativas para a redução da SD. Dentre as alternativas já estudadas, existem aquelas que utilizaram medicamentos orais de ação sistêmica com o objetivo de inibir a liberação de mediadores inflamatórios^{11,19,20,26,28-33}. Faria-e-Silva e colaboradores (2015) realizaram uma revisão sistemática de ensaios clínicos

randomizados nos quais o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), dentre eles o ibuprofeno, foi utilizado na tentativa de reduzir a SD após o CC, e concluíram que a analgesia preventiva com AINEs não tem efeito significativo no risco absoluto ou intensidade da SD após o procedimento clareador. Estudos que utilizaram o AINE ibuprofeno, inibidor da ciclooxigenase (COX), observaram redução da intensidade da SD durante e até 1 h após o CC^{19,26}, porém esse medicamento não foi efetivo para a redução do risco absoluto e intensidade da SD nas demais horas subsequentes ao clareamento. De acordo com Paula e colaboradores¹⁹ (2014), a falta de eficácia do ibuprofeno em prevenir a SD pode estar relacionada ao fato de outros mediadores inflamatórios, além da COX, estarem envolvidos na reação inflamatória da polpa.

Uma alternativa para redução da SD a ser estudada seria a associação do ibuprofeno a outro analgésico ou anti-inflamatório, com o intuito de se permitir maior tempo sem SD após o CC. Conforme demonstrado na literatura, a associação do ibuprofeno a outros medicamentos analgésicos ou anti-inflamatórios foi capaz de aumentar a sua eficácia analgésica no tratamento de cefaleias³⁴, dor pós-tratamento de canal radicular³⁵ e exodontias de terceiros molares³⁶⁻⁴⁰.

A cafeína está entre os fármacos já utilizados em associação ao ibuprofeno, e mesmo em doses baixas foi capaz de aumentar a eficácia analgésica desse medicamento^{34,36,40}. Sua ação ocorre em diversos mecanismos relacionados à dor, como o bloqueio da sinalização de adenosina periférica pró-nociceptiva e de receptores ácido gama-aminobutírico (GABA), além da inibição da enzima fosfodiesterase e aumento do efeito das catecolaminas⁴⁰⁻⁴³. Além disso, assim como o ibuprofeno, a cafeína age na supressão da ciclooxigenase-2 (COX-2), e modifica o humor contribuindo para a mudança na percepção da dor^{41,42}.

A coadministração de ibuprofeno e cafeína, talvez pudesse proporcionar uma maior redução da SD, do que aquela observada nos estudos anteriores, em que somente o ibuprofeno foi administrado^{19,26}. A administração do ibuprofeno em associação à cafeína poderia levar ao aumento da sua concentração no sangue, provocando uma rápida absorção e aumento do efeito analgésico, permitindo o mais rápido alívio da dor⁴⁴, além de que o alívio da SD poderia ser prolongado por um período de até 48 h após o CC. Além disso, mediadores inflamatórios envolvidos na inflamação da polpa durante o clareamento, poderiam ser inibidos, permitindo assim o bloqueio da sinalização da dor e consequente redução da SD após o CC. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da coadministração de ibuprofeno

400 mg e cafeína 100 mg na redução da SD decorrente do CC realizado com peróxido de hidrogênio 35%, bem como a eficácia do clareamento dental utilizando as escalas de cor Vita Classical e Vita Bleachedguide, e espectrofotômetro Vita Easyshade.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EFICÁCIA DO CLAREAMENTO DENTAL EM CONSULTÓRIO

O objetivo de Reis e colaboradores⁴⁵ (2011) foi avaliar se o uso de um gel clareador utilizado numa única aplicação de 45 minutos (min) teria a mesma taxa de clareamento quando comparado a 3 aplicações de 15 min do mesmo gel. Trinta pacientes foram divididos em 2 grupos (n = 15) e receberam CC com gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM), em 2 sessões com intervalo de 1 semana. O grupo 3x15 recebeu o gel clareador em 3 aplicações de 15 min cada, já o grupo 1x45 recebeu o gel clareador em uma única aplicação de 45 min em cada sessão de CC. A avaliação de cor foi realizada por meio da escala de cor Vita Classical organizada por valor, por dois examinadores cegos e calibrados, nos períodos antes do clareamento (baseline), uma semana após a 1ª sessão, uma semana após a 2ª sessão, e 1 mês após o final do clareamento. Os resultados mostraram um clareamento de 5,8 UEV para o grupo 1x45, e 6,9 UEV para o grupo 3x15, o que indica que o uso de gel clareador em uma única aplicação de 45 min (grupo 1x45) diminuiu a eficácia clareadora. Os autores concluíram que o uso do gel de PH 35% para CC deve ser aplicado preferencialmente em 3 aplicações de 15 min, pois uma única aplicação de 45 min reduz a velocidade e eficácia do clareamento.

Kossatz e colaboradores⁴⁶ (2013) realizaram um estudo com a finalidade de avaliar a eficácia do CC com o uso de um gel clareador de PH contendo cálcio (Ca) na composição. Foram realizadas 2 sessões de CC com intervalo de 1 semana. Utilizou-se 2 diferentes géis clareadores de PH 35%, sendo um deles livre de Ca (Whiteness HP Maxx FGM), e um contendo Ca (Whiteness HP Blue, FGM), em 40 participantes distribuídos em 2 grupos (n = 20) de acordo com o gel clareador utilizado: Grupo LCa = PH 35% livre de Ca; e Grupo CCa = PH 35% contendo Ca. O gel de PH 35% livre de Ca foi utilizado nos dentes anteriores dos pacientes em 3 aplicações de 15 min cada (3x15), já o gel de PH 35% contendo Ca foi utilizado nos dentes anteriores dos pacientes, em uma aplicação de 40 min (1x40). A cor foi registrada inicialmente e após a 1ª e 2ª sessões de CC utilizando a escala de cor Vita Classical por ordem de valor (UEV). Com relação aos resultados de cor, ambos os grupos demonstraram clareamento significativo, com uma média de 7 a 8 UEV. A conclusão dos autores é

que a presença de Ca no gel de PH 35% para CC pode ser utilizado sem quaisquer efeitos deletérios na eficácia do clareamento.

Reis e colaboradores⁸ (2013) tiveram como propósito de seu estudo analisar a eficácia do clareamento dental de duas concentrações de PH. Foi um estudo clínico randomizado, duplo-cego, paralelo, que utilizou géis clareadores contendo PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) ou PH 20% (Whiteness HP Blue, FGM) aplicados nos dentes de 60 pacientes divididos em 2 grupos (n = 30) de acordo com a concentração do gel clareador utilizado. O gel de PH 35% foi utilizado em 3 aplicações de 15 min cada (3x15), e o gel de PH 20% foi utilizado em uma aplicação de 50 min (1x50). Todos os pacientes tiveram seus dentes clareados em 2 sessões com intervalo de 1 semana entre cada sessão. A cor foi registrada em UEV da escala Vita Classical, organizada por valor, no início do estudo (baseline), e uma semana após a 1ª e 2ª sessões de CC. Após as duas sessões de clareamento, a mudança de cor observada foi de 8 UEV para o clareamento realizado com PH 35% e de 6 UEV para o PH 20%. Concluiu-se que ambas as concentrações de PH mostraram clareamento significativo, porém o gel clareador contendo PH 35% produziu maior grau de clareamento que o PH 20%.

O estudo realizado por de Paula e colaboradores⁹ (2015) teve a finalidade de verificar a variação de cor após a realização do CC com PH, em intervalos de 2 e 7 dias entre as sessões clínicas. Trata-se de um estudo clínico randomizado, duplo-cego, em que 40 pacientes com cor C2 ou mais escura foram divididos aleatoriamente em 2 grupos de acordo com o intervalo entre as 2 sessões clínicas de CC: Grupo 2 dias (n = 30), e Grupo 7 dias (n = 20). Todos os pacientes receberam CC nos dentes anteriores em 3 aplicações de 15 min (3x15) do gel de PH 35% (Whiteness HP Blue, FGM), em 2 sessões com intervalo de 2 ou 7 dias de acordo com o grupo ao qual foram aleatorizados. A cor foi avaliada antes do CC e 30 dias após o procedimento clareador pela escala Vita Classical organizada por valor (UEV), e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE). Um clareamento significativo de aproximadamente 6 UEV foi observado em ambos os grupos, sem diferença significativa entre eles. Um ΔE de aproximadamente 9 em ambos os grupos foi encontrado, sem diferença significativa. Concluiu-se que a redução do intervalo de 7 para 2 dias entre as sessões clínicas de clareamento reduziu o tempo do tratamento clareador, e produziu níveis similares de clareamento.

Kose e colaboradores⁴⁷ (2016) compararam a eficácia do CC realizado em diferentes protocolos de tempo. Foi um ensaio clínico randomizado em que 53 pacientes foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos de acordo com o número de aplicações do gel clareador em cada consulta clínica: Grupo 1x15 (n = 18), onde o gel clareador foi aplicado em 1 vez de 15 min; Grupo 2x15 (n = 18), em que o gel clareador foi aplicado em 2 vezes de 15 min; e Grupo 3x15 (n = 17), em que o gel foi aplicado em 3 vezes de 15 min. Os pacientes tiveram seus dentes anteriores clareados com o mesmo gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FMG) em 2 sessões de CC com uma semana de intervalo. A cor foi avaliada em UEV com auxílio da escala Vita Classical, e com o espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE) antes do CC e 30 dias após. Um clareamento significativo de aproximadamente 4 UEV para o grupo 1x15, 7 UEV para o grupo 2x15, e 8 UEV para o grupo 3x15 foram observados, com uma eficácia clareadora estatisticamente menor para o grupo 1x15. Os autores concluíram que uma única aplicação de 15 min (1x15) do gel clareador de PH 35% produz menor eficácia clareadora. Já o protocolo com 2 aplicações de 15 min (2x15) produz um grau de clareamento semelhante ao protocolo de 3 aplicações de 15 min (3x15) do gel clareador de PH.

O objetivo de Loguercio e colaboradores⁴⁸ (2017) foi comparar a eficácia do CC com dois géis de PH com diferentes pHs: pH ácido - PH 35% (Pola Office, SDI), e pH neutro - PH 37,5% (Pola Office+, SDI). Cinquenta e quatro pacientes com incisivos superiores direitos mais escuros que A2, foram selecionados para este estudo randomizado, duplo-cego, boca dividida. Todos os pacientes tiveram seus dentes clareados em 2 sessões, com intervalo de 1 semana. Em cada sessão, os géis clareadores foram utilizados em 3 aplicações de 8 min (3x8), de acordo com as instruções do fabricante. A alteração da cor foi avaliada em UEV pelas escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide e pelo espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE), no baseline, 1 semana após e 30 dias após o procedimento clareador. Um clareamento de 5,1 UEV foi atingido com o gel clareador de pH ácido, e de 5,2 UEV com o gel de pH neutro, de acordo com a escala Vita Classical. Um ΔE de 8,3 (pH ácido) e de 7,7 (pH neutro) foram encontrados, não diferindo estatisticamente. A conclusão dos autores é que o uso de um gel clareador de pH neutro para CC produz o mesmo grau de clareamento que um gel clareador de pH ácido, devendo portanto, os profissionais optarem pelo uso de agentes clareadores de pH neutro.

O estudo de Martins e colaboradores⁴⁹ (2018) teve como objetivo comparar a eficácia clareadora do PH 38% (Opalescence Boost, Ultradent) utilizado para o CC e aplicado em diferentes protocolos de tempo. Foi um estudo multicêntrico, randomizado, boca-dividida, realizado com 44 pacientes que tiveram seus dentes clareados em 2 sessões, com intervalo de uma semana. Todos os pacientes tiveram seus dentes clareados pelos 2 protocolos de aplicação do gel em cada sessão, sendo em uma hemiarcada aplicado o gel clareador em 2 aplicações de 20 min (Grupo 2x20), e na outra hemiarcada o gel clareador em 1 aplicação de 40 min (Grupo 1x40). A alteração da cor foi avaliada pelas escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide (UEV), e pelo espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE), antes do CC e 30 dias após a 2ª sessão. Os valores de pH durante a aplicação do gel clareador foram registrados com medidor de pH (Extech pH100: ExStik, Extech Instruments). Observou-se clareamento significativo de 9,8 UEV para o grupo 2x20, e 10,4 UEV para o grupo 1x40, após 30 dias, não havendo diferença significativa entre os grupos. Também não foi detectada diferença significativa para os valores de ΔE que foram de 8,9 para o grupo 2x20, e de 8,2 para o grupo 1x40. Conclui-se que a aplicação única de 40 min do gel clareador apresenta mesma eficácia clareadora que 2 aplicações de 20 min do gel para CC.

Peixoto e colaboradores⁵⁰ (2018) realizaram um ensaio clínico randomizado paralelo, para comparar o uso do PC 37% e PH 35% na eficácia do CC. Quarenta pacientes foram alocados em 2 grupos para receber 2 sessões de CC, com PH 35% (n = 20) ou PC 37% (n = 20) de acordo com as instruções do fabricante. A eficácia do clareamento foi avaliada em UEV, com a escala Vita Classical e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE), antes do CC, 1 semana após cada sessão de CC e 30 dias após a última sessão de CC. Foram registrados o impacto do clareamento dental nas percepções dos pacientes em relação às alterações do sorriso, além do procedimento clareador e seus resultados, em scores de 1 a 5, onde: 1 = concordo plenamente, 2 = concordo parcialmente, 3 = não tenho opinião, 4 = discordo parcialmente, 5 = discordo completamente. Menores valores de ΔE foram observados após a 1ª sessão de CC, em ambos os grupos, enquanto não foram observadas diferenças significativas nos outros tempos de avaliação. Observou-se um aumento do efeito clareador para o gel de PH, e o PC resultou nos menores valores de ΔE em todos os tempos de avaliação. Concluiu-se que o PC 37% tem uma diminuição na eficácia do clareamento, no entanto, ambos os agentes clareadores resultaram em altos níveis de satisfação por parte do paciente.

Bersezio e colaboradores⁵¹ (2019) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, boca dividido a fim de avaliar a eficácia do CC produzida por dois géis de PH com diferentes pHs, após 1 ano. Um total de 28 pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com o produto clareador utilizado: Grupo 1 - PH 35% (Pola Office, SDI - pH = 2,0), e Grupo 2 - PH 37,5% (Pola OfficePlus, SDI - pH = 7,0). Os géis de PH foram aplicados em protocolos de 3 aplicações de 8 min (3x8) cada em ambos os grupos, e em 2 sessões com um intervalo de 1 semana entre elas. A cor foi avaliada no baseline, 1 e 2 semanas após, 1 mês e 12 meses após o término do tratamento, com as escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide (UEV) e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE_{00} : fórmula CIEDE2000). Uma variação de cor de 5,5 UEV foi encontrada para o grupo 1, e de 6,0 UEV para o grupo 2, após 1 mês. Nenhuma diferença significativa da cor foi encontrada após 12 meses em ambos os grupos (Grupo 1: UEV = 5,0; Grupo 2: UEV = 6,0). O ΔE_{00} encontrado para o grupo 1 foi de 4,2 e de 4,7 para o grupo 2, sem diferença significativa entre os dois grupos produziram resultados semelhantes, sem regressão significativa da cor 12 meses de após o CC.

Quadro 1 - Revisão de estudos clínicos que avaliaram a eficácia clareadora do clareamento dental em consultório.

(continua)

Autores	Gel clareador utilizado	Protocolo de aplicação	Avaliação da cor	Conclusão
Reis e colaboradores ⁴⁵ (2011)	PH 35%	3x15 min ou 1x15 min	UEV da escala Vita Classical: antes do CC, 1 semana após a 1ª e 2ª sessões, e 1 mês após o CC.	Deve ser utilizada 3x15 min do gel de PH 35%. 1x45 min reduz a eficácia do CC.
Kossatz e colaboradores ⁴⁶ (2013)	1. PH 35% 2. PH 35% Ca	1. 3x15 min 2. 1x40 min	UEV da escala Vita Classical: antes do CC e 1 semana após a 1ª e 2ª sessões de CC.	O PH 35% Ca tem eficácia semelhante ao PH 35% no CC.
Reis e colaboradores ⁸ (2013)	1. PH 35% 2. PH 20%	1. 3x15 min 2. 1x50 min	UEV da escala Vita Classical: antes do CC e 1 semana após a 1ª e 2ª sessões de CC.	O PH 35% produziu maior grau de clareamento.
de Paula e colaboradores ⁹ (2015)	PH 35%	3x15 min: 2 sessões com intervalos de 2 ou 7 dias	UEV da escala Vita Classical e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE): antes do CC e 30 dias após.	2 dias e 7 dias de intervalo entre as sessões clínicas de CC produzem clareamento semelhante.
Kose e colaboradores ⁴⁷ (2016)	PH 35%	1. 1x15 min 2. 2x15 min 3. 3x15 min	UEV da escala Vita Classical e espectrofotômetro (ΔE) antes do CC e 30 dias após a o CC.	1x15 min produz clareamento inferior. 2x15 min e 3x15 min do PH produzem clareamento semelhante.
Loguercio e colaboradores ⁴⁸ (2017)	1. PH 35% 2. PH 37,5%	3x8 min	UEV das escalas Vita Classical, Bleachedguide, e espectrofotômetro Vita Easyshade: antes do CC, 1 semana após e 30 dias após.	O uso de um gel clareador de pH neutro produz mesmo grau de clareamento que um gel de pH ácido.
Martins e colaboradores ⁴⁹ (2018)	PH 38%	2x20 min em uma hemiarcada + 1x40 min na outra hemiarcada.	UEV das escalas Vita Classical e Bleachedguide, e espectrofotômetro Vita Easyshade: antes do CC e 30 dias após a 2ª sessão.	1x40 min do gel clareador apresenta mesma eficácia clareadora que 2x20 min.

Quadro 1 - Revisão de estudos clínicos que avaliaram a eficácia clareadora do clareamento dental em consultório.

(conclusão)

Autores	Gel clareador utilizado	Protocolo de aplicação	Avaliação da cor	Conclusão
Peixoto e colaboradores ⁵⁰ (2018)	1. PC 37% 2. PH 35%	1. 1x40 min 2. 3x15 min	UEV de escala Vita Classical e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE): antes do CC, 1 semana após a 1ª e 2ª sessões, e 30 dias após o CC.	O PC 37% tem menor eficácia clareadora que o PH 35%. Ambos os géis produzem resultados satisfatórios.
Bersezio e colaboradores ⁵¹ (2019)	1. PH 35% 2. PH 37,5%	1. 3x8 min 2. 3x8 min	Escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE_{00}) antes do CC, 1 e 2 semanas após, 1 mês e 12 meses após o término do CC.	Os dois géis de PH produziram resultados semelhantes, sem regressão da cor após 12 meses.

Fonte: A autora

2.2 SENSIBILIDADE DENTAL

A finalidade de Reis e colaboradores⁴⁵ (2011) foi comparar o risco absoluto e níveis de SD produzidos por um gel clareador quando aplicado nos protocolos de uma única de aplicação de 45 min ou 3 aplicações de 15 min. Trinta pacientes foram divididos em 2 grupos e tiveram seus dentes clareados em consultório com gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM): o grupo 3x15 (n = 15) recebeu o gel clareador em 3 aplicações de 15 min cada, e o grupo 1x45 (n = 15) recebeu o gel clareador em uma única aplicação de 45 min em cada uma das 2 sessões de CC, com intervalo de 1 semana. Os pacientes registraram a sua SD em uma escala de 0 a 4 (onde, 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = considerável, e 4 = severa), imediatamente após o clareamento até 48 h após. Os resultados demonstraram que 86,7% dos pacientes do grupo 3x15, e 100% dos pacientes do grupo 1x45 experimentaram SD em algum momento durante ou após o procedimento clareador, sendo a intensidade da SD menor para o grupo 3x15. Concluiu-se que o uso do gel de PH 35% para o CC deve ser utilizado preferencialmente no protocolo de 3 aplicações de 15 min (3x15), pois uma única aplicação de 45 min (1x45) aumenta ligeiramente a intensidade da SD.

Tay e colaboradores⁵² (2012) em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, paralelo, avaliaram a SD decorrente de Cc e CC. Sessenta pacientes com dentes C2 ou mais escuros, e sem restaurações nos dentes anteriores, foram alocados aleatoriamente em 2 grupos para receber CC (n = 30) com PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) ou Cc (n = 30) com PC 16% (Whiteness Standard, FGM). O CC foi realizado em 2 sessões com intervalo de 1 semana entre elas, e em 3 aplicações de 15 min do gel de PH 35%. O Cc foi realizado com o gel de PC 16% por 6 h diárias durante 4 semanas seguidas. A SD foi registrada pela escala NRS (0-4), durante o período clareador e 2 anos após. O risco absoluto de SD foi semelhante para o CC e Cc, porém a intensidade de SD foi significativamente maior para o CC. Nenhum indivíduo relatou SD após 2 anos. Os autores concluem que ambas as técnicas de clareamento são eficazes e produziram resultados duradouros e satisfatórios, no entanto, uma maior intensidade da SD foi relatado no grupo de pacientes que receberam o CC com PH 35%.

Kossatz e colaboradores⁴⁶ (2013) analisaram o risco absoluto e intensidade da SD decorrente do CC utilizando um gel clareador contendo Ca na composição. Duas

sessões de CC foram realizadas com intervalo de 1 semana, com dois diferentes géis clareadores de PH 35%: um livre de Ca (Whiteness HP Maxx FGM), e um com Ca (Whiteness HP Blue, FGM). Quarenta pacientes foram distribuídos em 2 grupos de acordo com o gel clareador de PH 35% recebido: Grupo LCa = PH 35% livre de Ca, e Grupo CCa = PH 35% com Ca. A SD foi registrada com a escala NRS (0-4) após o procedimento clareador. Aproximadamente 80% dos pacientes do grupo LCa experimentaram SD durante o procedimento clareador, enquanto apenas 40% dos participantes do grupo CCa relataram SD. A intensidade da SD foi significativamente maior para o grupo LCa, durante o CC. A conclusão dos autores é que o gel de PH 35% contendo cálcio (CCa) reduziu a SD durante o CC sem comprometer a eficácia do clareamento.

Reis e colaboradores⁸ (2013) tiveram a intenção de avaliar o risco absoluto e intensidade da SD decorrente de CC com a utilização de duas concentrações de PH, em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, paralelo. Foram utilizados géis clareadores contendo PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) e PH 20% (Whiteness HP Blue, FGM). Os géis foram aplicados nos dentes de 60 pacientes divididos em 2 grupos (n = 30) de acordo com a concentração do gel de PH utilizado para 2 sessões de CC, com intervalo de 1 semana. A SD foi registrada em uma escala de classificação verbal de 5 pontos (0-4, onde 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = considerável, e 4 = severa), durante o clareamento e até 24 h após, em cada uma das sessões de CC. Em relação ao risco absoluto de SD, não foi observada diferença significativa entre os grupos, que foi de 26,7% para o PH 35%, e 16,7% para o grupo PH 20%. Da mesma forma, não foi detectada diferença significativa entre os grupos com relação a intensidade da SD. Os autores concluíram que ambos os géis utilizados para o CC mostraram intensidade de SD similares.

Roderjan e colaboradores⁵³ (2014) analisaram as respostas da polpa de incisivos inferiores de pacientes jovens e idosos que realizaram CC. Foram incluídos 18 incisivos inferiores que por motivos ortodônticos ou periodontais necessitavam de extração. Anteriormente a extração, os pacientes tiveram seus dentes submetidos, ou não (controle), a 3 aplicações de 15 min (3x15) do gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM). Imediatamente após o clareamento e 2 dias após, a presença ou não de SD foi registrada. Os dentes foram extraídos sob anestesia local, dois dias após o CC, e passaram por processamento histológico e análise do tecido pulpar em microscópio de luz. Os eventos histopatológicos analisados foram classificados em escores

de 0 a 3 para a resposta celular inflamatória, desorganização tecidual e formação de dentina reacional. Os resultados mostraram que os dentes clareados apresentaram alterações significativas no tecido pulpar quando comparadas com os dentes que não receberam tratamento clareador, incluindo áreas de necrose superficial associadas a ligeiras reações inflamatórias. A necrose ocorreu em 60% dos dentes clareados de indivíduos mais velhos em comparação com 100% dos dentes de pacientes mais jovens, associados com deposição de dentina terciária subjacente. Concluiu-se que, independentemente da idade dos pacientes, a aplicação de um gel clareador de PH 35% provoca danos na polpa, o que foi relacionado a SD inicial. No entanto, a necrose superficial foi mais prevalente em dentes de pacientes jovens.

Soares e colaboradores²⁴ (2014), em seu estudo laboratorial, objetivaram analisar o efeito de protocolos experimentais na eficácia do clareamento e difusão do PH através do esmalte e dentina. Discos de esmalte e dentina foram confeccionados a partir de incisivos centrais bovinos, e submetidos à clareamento com gel de PH 35% (Whiteness HP, FGM), PC 37% (Whiteness Super, FGM), ou PH 17,5% (obtido da diluição do PH 35% em água destilada). Os géis de PH 35% e PH 17,5% foram aplicados nos discos em protocolos de 1 e 3 aplicações de 15 min, e o gel de PC 37% em protocolos de 1 e 3 aplicações de 20 min, ou então em 1 e 3 aplicações de 10 min. Para o controle negativo nenhum clareamento foi realizado, e para o controle positivo, foi utilizado o gel de PH 35% em 3 aplicações de 15 min. Cada protocolo de clareamento foi realizado em 6 sessões com intervalo de 7 dias. Os discos foram montados em câmaras de polpa artificial para a quantificação da difusão do PH através do esmalte e dentina. A difusão de PC 37% em 3 aplicações de 20 min foi estatisticamente semelhante à do controle positivo. Os outros protocolos de clareamento diminuíram significativamente a difusão de PH através dos discos. Os autores concluíram que o encurtamento do tempo de contato do gel de PH 35% ou a redução da sua concentração, diminui a variação de cor do dente e a difusão do PH através do esmalte e dentina, sendo uma alternativa interessante a ser testada em estudos clínicos.

O estudo laboratorial de Marson e colaboradores⁵⁴ (2015) avaliou a taxa de degradação do PH e a quantificação da sua penetração na estrutura dentária, considerando o tempo de permanência do produto clareador no esmalte dental. Discos de dentes bovinos foram aleatoriamente divididos de acordo com a concentração do produto clareador que receberiam: PH 38% (Opalescence,

Ultradent), PH 35% (White Gold Office, Dentsply), PH 35% (Whiteness HP Blue, FGM), PH 35% (Whiteness HP Maxx 35%, FGM) e PH 35% (Lase Peroxide Sensy, DMC). Para a análise da degradação do PH, a titulação dos agentes clareadores com permanganato de potássio (KMnO_4) foi utilizada, enquanto que a penetração do PH foi aferida através da análise espectrofotométrica da solução tampão de acetato, coletada da câmara pulpar artificial. As análises foram realizadas imediatamente após, assim como em 15, 30 e 45 min após a aplicação do PH. Os resultados mostraram que todos os produtos reduziram significativamente a concentração de PH ativo ao final de 45 min. Verificou-se que a penetração de PH foi reforçada pelo aumento do tempo de permanência do produto na superfície do dente. Concluiu-se que os géis clareadores tiveram concentrações substanciais de PH após 45 min de aplicação e que a penetração do PH na estrutura dentária é dependente do tempo de contato com a superfície do esmalte.

Mena-Serrano e colaboradores⁵⁵ (2015) realizaram um estudo laboratorial com o objetivo de quantificar a penetração de PH na câmara pulpar de dentes submetidos ao clareamento dental com agentes clareadores em diferentes concentrações, contendo ou não, Ca em sua composição. Cinquenta pré-molares humanos foram seccionados 3 milímetros (mm) da junção cimento-esmalte e tiveram seu tecido pulpar removido. Os dentes foram divididos em 5 grupos de acordo com tratamento (n = 10): PH 20%, PH 35%, PH 20%Ca, PH 35%Ca, e grupo controle. O grupo controle foi exposto apenas à água destilada, enquanto os outros grupos foram tratados com procedimento clareador, de acordo com as instruções do fabricante. Após o tratamento, a solução tampão de acetato na qual os dentes foram armazenados, foi transferida para um tubo de vidro e as soluções de leucocristal violeta e peroxidase foram adicionadas, resultando em uma outra solução, da qual a densidade óptica determinada espectrofotometricamente e convertido em microgramas (μg) equivalentes ao PH. A concentração de PH no gel não afetou a quantidade de PH dentro da câmara pulpar, mas a presença de Ca reduziu significativamente a concentração de PH dentro da câmara pulpar. A quantidade de PH que atinge a câmara pulpar depende do protocolo de clareamento e do produto empregado, e parece ser menos afetado pela concentração de PH no gel.

O intuito de Roderjan e colaboradores⁵⁶ (2015) foi analisar a resposta pulpar de incisivos inferiores submetidos ao CC com diferentes produtos e técnicas. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 4 grupos de acordo com o controle (GC)

ou terapia de CC: Gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx) e PH 35%Ca (Whiteness HP Blue, FGM) utilizados em 1x45 min, e gel de PH 35% aplicado em 3x15 min. Dois dias após o CC, os pacientes relataram a experiência ou não de SD e os dentes clareados foram extraídos sob anestesia local, passaram por processamento histológico e foram analisados em microscópio de luz. Os eventos histopatológicos foram classificados em escores de 0 a 3 para a resposta celular inflamatória, desorganização tecidual e formação de dentina reacional. A variação da cor, em todas as técnicas de clareamento foi estatisticamente semelhante. O maior risco absoluto de SD foi observado para o PH 35%, independentemente do modo de aplicação. O tecido pulpar do GC apresentou tecido com características histológicas normais sem reação inflamatória ou desorganização tecidual, já os dentes clareados com 3x15 min ou 1x45 min com PH 35%Ca, exibiram grande zona de necrose por coagulação e deposição de dentina terciária. Os dentes clareados com PH 35%, em 3x15 min e 1x45 min, apresentaram dentina reparativa adjacente ao tecido necrótico e dentina reacionária. Os dentes clareados com PH 35% apresentaram leve resposta inflamatória mediada por células mononucleares. No grupo PH 35%Ca em 1x45 min, houve resposta inflamatória leve da polpa mediada por células mononucleares. Concluiu-se que o PH 35% causa dano intenso à polpa independentemente do modo de aplicação. Danos menores na polpa foram produzidos pelo gel PH 35%Ca que também causou menor SD do que a observada com o PH 35%.

O estudo de Paula e colaboradores⁹ (2015) comparou o risco absoluto de SD após o CC realizado em intervalos de dois e sete dias entre as sessões clínicas. Foi um estudo clínico randomizado duplo-cego, realizados com 40 pacientes divididos aleatoriamente em 2 grupos de acordo com os dias de intervalo dentre as 2 sessões clínicas de CC: Grupo 2 dias (n = 30; intervalo de 2 dias) e Grupo 7 dias (n= 20; intervalo de 7 dias). Ambos os grupos receberam 2 sessões de clareamento com gel de PH 35% (Whiteness HP Blue, FGM). A SD foi registrada até 48 h após o clareamento com a VAS (0-10). Os riscos absolutos de SD foi de 65% para o Grupo 7 dias e de 55% para o grupo 2 dias sem diferença significativa. A intensidade da SD nas duas sessões de CC foi estatisticamente semelhante em todos os períodos estudados. A maior parte da SD ocorreu dentro das primeiras 24 h, e apenas 1 paciente relatou SD após 24 h. Concluiu-se que a redução do intervalo entre as sessões clínicas de clareamento de 7 para 2 dias reduziu o tempo de tratamento sem aumentar a SD induzida pelo clareamento.

Cintra e colaboradores⁵⁷ (2016) avaliaram em um estudo *in vitro* e *in vivo* a penetração do PH através do esmalte e dentina e a alteração de cor. Para a etapa *in vivo* do estudo, discos de dentes bovinos fixados a uma câmara pulpar artificial, foram clareados com duas diferentes concentrações de géis clareadores: PH 20% (Whiteness HP Blue, FGM) em aplicação única de 50 min (1x50 min), e PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) em 3 aplicações de 15 min (3x15 min). Além disso um placebo foi utilizado como controle e aplicado uma vez nos dentes por 50 min (1x50 min). A penetração através do esmalte e dentina foi quantificada com base na reação do PH com leucocristal violeta. Na etapa *in vivo* do estudo, 20 ratos Wistar foram divididos em 2 grupos e tiveram seus molares superiores direitos clareados com PH 20% ou PH 35%, com os mesmos protocolos dos dentes bovinos. Os molares superiores esquerdos dos ratos foram utilizados como controle. Dois dias após o procedimento clareador, os ratos foram sacrificados e suas maxilas foram examinadas por microscopia de luz. A inflamação do tecido pulpar foi pontuada de acordo com o infiltrado inflamatório em 1 = ausente, 2 = leve, 3 = moderada, e 4 = grave ou necrose. O gel de PH 35% apresentou maior penetração através de esmalte e dentina, sendo observada inflamação severa nos terços superiores da polpa coronária com o uso do gel PH 35%, e moderada com o uso do PH 20%. Os autores sugerem que deve se dar preferência por protocolos de CC utilizando concentrações baixas de PH devido à sua reduzida penetração através dos tecidos dentais, uma vez que causam menos danos à polpa e proporcionam a mesma eficiência clareadora.

Kose e colaboradores⁴⁷ (2016) compararam a SD decorrente do CC em diferentes protocolos de tempo através de um ensaio clínico randomizado, realizado com 53 pacientes. Os pacientes foram distribuídos em 3 grupos de acordo com o número de aplicações do gel clareador de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FMG) em cada sessão de CC: Grupo 1x15 (n = 18), que teve o gel clareador aplicado em 1 aplicação de 15 min; Grupo 2x15 (n = 18), em que o gel foi aplicado em 2 aplicações de 15 min; e Grupo 3x15 (n = 17), onde o gel foi aplicado em 3 aplicações de 15 min. Todos os pacientes tiveram seus dentes anteriores clareados em 2 sessões de CC com uma semana de intervalo. Os pacientes registraram sua SD em uma escala de cinco pontos (0-4) durante o clareamento, até 1 h após, de 1 h a 24 h após, e de 24 a 48 h após o CC. O risco absoluto da SD foi menor para o grupo 1x15. A intensidade SD no grupo 3x15 foi estatisticamente maior que nos outros protocolos de tempo utilizados. Os autores concluíram que uma única aplicação de 15 min do gel clareador

de PH produz menor SD e menor eficácia clareadora. Já o protocolo com 2 aplicações de 15 min produz uma menor intensidade da SD.

Rezende e colaboradores⁴ (2016) estudaram o risco absoluto e intensidade da SD do CC realizado com géis de PH de diferentes concentrações, associado ao Cc com PC. Trinta pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos (n = 15) e receberam uma única sessão de CC com gel com PH 35% (Whiteness HP Blue 35%, FGM) ou PH 20% (Whiteness HP Blue 20%, FGM) aplicados durante 50 min na superfície dos dentes anteriores. Os pacientes também realizaram Cc com PC 10% (Whiteness Perfect 10%, FGM) por 2 h diárias durante 2 semanas. Os pacientes registraram a intensidade de SD usando uma escala de 5 pontos (0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = considerável, e 4 = severa), no baseline, durante o CC, até 48 h após o CC, e diariamente durante 2 semanas para durante a realização do Cc. O protocolo com o PH 35% apresentou maior risco e intensidade de SD, e o protocolo com PH 20% produziu menor risco e intensidade de SD. Em relação a intensidade, não foi observada diferença significativa até 48 h após o CC e durante o Cc. Os autores concluíram que o uso da técnica combinada de clareamento utilizando baixa concentração de PH para o CC é uma técnica clínica excelente que clareia os dentes de forma tão eficaz e estável como a utilização de uma maior concentração de PH, além da vantagem de causar menos SD.

O estudo de Vaz e colaboradores⁵⁸ (2016) investigou a resposta inflamatória da polpa dental humana após o uso de duas técnicas de clareamento dental. Amostras de polpa foram coletadas de terceiros molares humanos livres de cáries e extraídos por razões ortodônticas de 39 pacientes. Os dentes foram divididos em 3 grupos: Grupo controle - sem clareamento dental (GC) (n = 7); Grupo Clareamento Caseiro (Cc) - PC 15% (n = 10); Grupo Clareamento em Consultório (CC) - PH 38 % (n = 12). Os pacientes do grupo Cc utilizaram PC 15% (Opalescence PF 15, Ultradent) durante 2 h diárias por 16 dias, e o grupo CC recebeu 3 sessões de clareamento com PH 38% (Opalescence Xtra Boost, Ultradent) em 1 aplicação de 45 min. Os dentes foram extraídos 7 dias após o clareamento, e tiveram suas polpas removidas e coradas com hematoxilina-eosina para análise microscópica da intensidade da inflamação, degradação do colágeno e organização do tecido pulpar. A imuno-histoquímica foi utilizada para detectar mastócitos, vasos sanguíneos e macrófagos. A intensidade da inflamação e o número de macrófagos foram significativamente maiores no CC. Os resultados para os vasos sanguíneos foram semelhantes no GC, Cc e CC. Não foram

encontrados mastócitos nas amostras de polpa analisadas. O clareamento em consultório com PH 38% mostrou inflamação mais intensa, maior migração de macrófagos e maior dano à polpa que o clareamento com PC 15%, no entanto, essas técnicas de clareamento não induziram a migração de mastócitos e aumentaram o número de vasos sanguíneos.

O propósito de Loguercio e colaboradores⁴⁸ (2017) foi comparar a SD do CC com a utilização de dois géis de PH com diferentes pHs: pH ácido - PH 35% (Pola Office, SDI), e pH neutro - PH 37,5% (Pola Office+, SDI). Foi um estudo clínico randomizado duplo-cego, boca dividida realizado com 54 pacientes que tiveram seus dentes clareados em duas sessões, com intervalo de 1 semana. Cada sessão teve 3 aplicações de 8 min do gel clareador de acordo com as instruções do fabricante. Os pacientes registraram a sua sensibilidade de acordo com escala VAS (0-10), nos períodos de até 1 após, de 1 a 24 h após, e de 24 a 48 h após o CC. Com relação ao risco absoluto de SD, 27 pacientes relataram SD para o PH 35%, e 15 pacientes relataram SD para o PH 37,5% observando-se uma diferença significativa entre os grupos, o que evidencia que o PH 35% produziu um risco significativamente maior de SD. A menor intensidade de SD foi detectada para o PH 37,5% do que para o gel de PH 35%. Os autores concluíram que o uso de um gel clareador de pH neutro produziu o mesmo grau de clareamento, com reduzido risco absoluto e menor intensidade de SD.

Lima e colaboradores¹⁴ (2018) realizaram um ensaio clínico randomizado duplo-cego, boca-dividida a fim de comparar a SD e níveis de citocina após a aplicação de géis clareadores contendo PH 15% e PH 35%. Vinte e cinco pacientes foram aleatoriamente alocados para receber tratamento clareador com PH 15% e PH 35%. Foram realizadas 2 sessões de clareamento com intervalo de 1 semana. Em cada sessão o agente clareador foi aplicado em 3 vezes de 15 min cada. Os participantes classificaram a SD usando a escala VAS (0-10) e escala NRS (0-4) imediatamente após, até 1 h após, até 24 h após e até 48 h após. O fluido crevicular gengival foi coletado de três locais da mandíbula em cada paciente para a análise do volume de líquidos. A citometria de fluxo foi utilizada para analisar o fluido crevicular gengival e os níveis de interleucina (IL) -1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, fator de necrose tumoral (FNT) e interferon-gama (IFN- γ). Todas as medições foram obtidas antes e depois do clareamento. O risco absoluto e a intensidade de SD foram maiores para o PH 35% do que para PH 15%. Um mês após o clareamento, o PH 35% produziu maior

clareamento do que PH 15%. Não foram observadas diferenças significativas no volume de fluido gengival ou em qualquer nível de citocinas para as duas concentrações de PH. Concluiu-se que o clareamento com PH 35% foi mais eficaz que o PH 15%, porém gerou um maior risco e intensidade de SD, e nenhuma alteração inflamatória ocorreu apesar da diferença nas concentrações de PH.

Silva-Costa e colaboradores⁵⁹ (2018) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a intensidade do infiltrado inflamatório e a produção de IL-1 β , FNT- β , fator de crescimento de fibroblastos 2 (FCF-2), glutathiona peroxidase (GPX) e osteocalcina, em resposta ao clareamento dental em ratos. Vinte ratos Wistar machos foram randomizados em 5 grupos (n = 5) de acordo com o tratamento (clareamento dental, ou controle = sem clareamento) e o período de eutanásia após o clareamento (24 h ou 10 dias). O clareamento foi realizado com gel de PH 38% nos incisivos dos ratos. Após a eutanásia, 20 incisivos por grupo de estudo foram processados para análise e coloração imuno-histoquímica de IL-1 β , FNT- β , FCF-2 e GPX e osteocalcina por imunofluorescência. Os grupos clareados apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação à inflamação em comparação com os grupos controle, e mostraram infiltrado inflamatório moderado e severo. O grupo controle apresentou ausência de células inflamatórias e número insignificante de células mononucleares após 24 h ou 10 dias de eutanásia. Houve forte coloração para IL-1 β , FNT- β , e GPX nos grupos que receberam clareamento após 24 h, e forte coloração para IL-1 β , FNT- β , GPX e FCF-2 após 10 dias. Após 10 dias, o grupo que recebeu clareamento mostrou uma quantidade estatisticamente superior de osteocalcina do que os outros grupos. Concluiu-se que o clareamento dental com PH 38% provoca inflamação severa na polpa, mas com características de reparo do tecido após 10 dias.

O intuito do estudo *in vitro* de Balladares e colaboradores⁶⁰ (2019) foi quantificar a penetração do PH na câmara pulpar de dentes submetidos a CC com géis de diferentes pHs. A variação da cor e pH do produto clareador durante a aplicação foram avaliados. Foram utilizados 96 pré-molares humanos, divididos em 10 grupos (n = 9) de acordo com as combinação de fatores: pH do agente clareador (2 géis de pH neutro/alcalino: Opalescence Boost 38%, e Whiteness HP Blue 35%; e 3 géis de pH ácido: Whiteness HP Maxx 35%, Peróxido de lase Sensy 35%, e Total Blanc Office 35%) e modo de aplicação (3x15 min e 1x45 min). Um grupo de dentes não clareados (controle, n = 6) também foi adicionado. Todos os dentes foram seccionados 3 mm da junção do cimento-esmalte e o tecido pulpar foi removido,

então um tampão de acetato foi colocado na câmara pulpar de todos os dentes. Após o clareamento, esta solução foi transferida para um tubo de vidro para que o PH reagisse com outros componentes, resultando em uma solução rosa. A densidade óptica desta solução foi medida usando espectroscopia ultravioleta-visível e convertida em quantidade de PH. Um medidor de pH foi utilizado para quantificar o pH dos géis clareadores durante sua aplicação. A menor penetração de PH foi observada para os géis clareadores Opalescence Boost 38% e Whiteness HP Blue 35%, em comparação com os outros géis. Estes géis também não sofreram influência da técnica de aplicação. A menor penetração do PH foi observada para os géis Whiteness HP Maxx 35%, Total Blanc Office 35%, e Peróxido de lase Sensy 35%, quando utilizadas em 3x15 min, em comparação à 1x45 min. Todos os géis de pH ácido diminuíram significativamente o valor do pH quando aplicados em 1x45 min. Concluiu-se que a quantidade de PH que atinge a câmara pulpar foi menor quando géis de pH neutro ou géis de pH alcalino foram utilizados, independentemente da técnica de aplicação. Ao considerar géis de pH ácidos, é preferível utilizar 3x15 min, pois 1x15 min resulta em menor pH.

Quadro 2 - Revisão de estudos que avaliaram SD, penetração do peróxido de hidrogênio e inflamação do tecido pulpar decorrente de clareamento.

(continua)

Autores	Gel clareador utilizado	Protocolo de aplicação	Fatores avaliados	Conclusão
Reis e colaboradores ⁴⁵ (2011)	PH 35%	3x15 min ou 1x15 min	SD	3x15 min do gel de PH 35% produz menor SD que 1x45 min.
Tay e colaboradores ⁵² (2012)	1. PH 35% 2. PC 16%	1. 3x15 min 2. 6 h ao dia por 4 semanas.	Eficácia e SD	O risco absoluto foi semelhante em ambos os grupos. A intensidade da SD foi maior para o CC.
Kossatz e colaboradores ⁴⁶ (2013)	1. PH 35% 2. PH 35% Ca	1. 3x15 min 2. 1x40 min	SD	O gel de PH% 35%Ca reduziu a SD durante o CC.
Reis e colaboradores ⁸ (2013)	1. PH 35% 2. PH 20%	1. 3x15 min 2. 1x50 min	SD	O PH 35% produziu maior grau de clareamento.
Roderjan e colaboradores ⁵³ (2014)	PH 35%	3x15 min	Resposta inflamatória pulpar do CC em pacientes jovens e velhos.	Há dano pulpar independente da idade. A Necrose superficial ocorreu mais em pacientes jovens.
Soares e colaboradores ²⁴ (2014)	1. PH 35% 2. PC 37% 3. PH 17,5%	1. 1x15 e 3x15 min 2. 1x20, 2x20, 1x10 ou 3x10 min. 3. 1x15 e 3x15 min	Eficácia e difusão do PH	Menores tempo ou concentração do PH diminui a difusão do PH em esmalte e dentina.
Marson e colaboradores ⁵⁴ (2015)	1. PH 38% 2. 4 marcas ≠ de gel de PH 35%	Instruções do fabricante.	Taxa de degradação e penetração do PH	A penetração do PH é dependente do tempo.
Mena-Serrano e colaboradores ⁵⁵ (2015)	1. PH 20% 2. PH 35% 3. PH 20%Ca 4. PH 35%Ca 5. Controle	Instruções do fabricante	Penetração do PH na câmara pulpar	A quantidade de PH que atinge a polpa depende do protocolo e produto empregado.
Roderjan e colaboradores ⁵⁶ (2015)	1. PH 35% 2. PH 35%Ca	1. 1 ou 3x15 min 2. 1 ou 3x15 min	Avaliação da resposta pulpar após CC	O PH 35% causa dano pulpar intenso independente do modo de aplicação.
Paula e colaboradores ⁹ (2015)	PH 35%	3x15 min: 2 sessões com intervalos de 2 ou 7 dias	SD	2 dias de intervalo entre as sessões clínicas de CC não aumentou a SD.

Quadro 2 - Revisão de estudos que avaliaram SD, penetração do peróxido de hidrogênio e inflamação do tecido pulpar decorrente de clareamento.

(conclusão)

Autores	Gel clareador utilizado	Protocolo de aplicação	Fatores avaliados	Conclusão
Cintra e colaboradores ⁵⁷ (2016)	In vitro: 1. PH 20% 2. PH 35% 3. Placebo In vivo: 1. PH 20% 2. PH 35%	In vitro: 1. 1x50 min 2. 3x15min 3.1x50 min In vivo: 1. 1x50min 3x15min	Penetração do PH e alteração de cor.	Concentrações baixas de PH provocam menor dano pulpar e apresentam mesma eficácia clareadora.
Kose e colaboradores ⁴⁷ (2016)	PH 35%	1. 1x15 min 2. 2x15 min 3. 3x15 min	SD	2x15 min do PH produz menor intensidade de SD.
Rezende e colaboradores ⁴ (2016)	1. PH 35% ou 2. PH 20% + Cc com PC 10%	1. 1x45 min 2. 1x45 min PC 10%: 2 h diárias, durante 2 semanas	SD	Baixas concentrações de PH para CC associado ao Cc causam menor SD.
Vaz e colaboradores ⁵⁸ (2016)	1. PC 15% 2. PH 38%	1. 2 h / dia por 16 dias 3. 1x45 min: 3 sessões	Resposta inflamatória da polpa.	O PH 38% causa inflamação mais intensa e maior dano à polpa.
Loguercio e colaboradores ⁴⁸ (2017)	1. PH 35% 2. PH 37,5	3X8 min	SD	O gel de pH neutro produz menor SD.
Lima e colaboradores ¹⁴ (2018)	1. PH 15% 2. PH 35%	1. 3x15 min 2. 3x15 min	SD, eficácia e níveis de citocinas após CC	O clareamento com PH 35% gerou menor SD. A inflamação foi a mesma independente da concentração de PH.
Silva-Costa e colaboradores ⁵⁹ (2018)	PH 38%	Instruções do fabricante	Inflamação pulpar	O PH 38% provoca inflamação severa da polpa.
Balladares e colaboradores ⁶⁰ (2019)	1. PH 38% 2. 4 géis de PH 35% de ≠ marcas	3x15 min ou 1x45 min	Penetração do PH	Géis de PH neutros ou alcalinos tem menor penetração.

Fonte: A autora

2.3 ALTERNATIVAS PARA REDUÇÃO DA SENSIBILIDADE DENTAL

2.3.1 Uso tópico de agentes dessensibilizantes

O objetivo de Tay e colaboradores⁶¹ (2009) foi investigar se o uso de um agente dessensibilizante de nitrato de potássio (KNO_3) 5% e fluoreto de sódio (NaF) 2%, aplicado antes do CC reduziria a SD. Trinta pacientes foram selecionados e divididos aleatoriamente em 2 grupos de acordo com o agente aplicado topicamente: Grupo controle = aplicação tópica de placebo; e Grupo experimental = aplicação tópica de gel dessensibilizante (Desensibilize KF 2%, FGM). Os géis foram aplicados nos dentes que receberiam clareamento, e ali permaneceram durante 10 min, então foram esfregados com taça de borracha em baixa rotação durante 20 segundos (s). Após a aplicação dos géis, os pacientes receberam CC com 3 aplicações de 15 min (3x15 min) do gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) em 2 sessões, com intervalo de uma semana. A cor foi verificada antes do clareamento, e uma semana após a 1ª e 2ª sessões de clareamento com a escala de cor Vita Classical organizada por valor. Os pacientes registraram a SD com a escala NRS (0-4). Não foi observada diferença significativa entre os grupos com relação à cor no final do clareamento. 46,7% dos pacientes do grupo experimental e 86,7% do grupo controle relataram SD, sendo a intensidade considerada como leve para o grupo experimental e considerável para o grupo placebo. Os autores concluíram que o uso do gel dessensibilizante a base de KNO_3 5% e NaF 2% aplicado antes do CC é capaz de reduzir o risco absoluto e a intensidade da SD sem reduzir a eficácia do clareamento em consultório com PH 35%.

Reis e colaboradores²³ (2011) realizaram um estudo clínico com a finalidade de avaliar se o uso de um agente dessensibilizante contendo 5% de KNO_3 e 2% de NaF aplicado antes do CC ativado por luz diminuiria a SD. Trata-se de um estudo clínico realizado com 30 pacientes que receberam CC em 3 aplicações de 15 min do gel de PH 35% (Whiteness HP, FGM) associadas a uma unidade de LED/laser (Whitening Lase Light Plus, DMC) durante 1 min em cada dente. Antes do CC foi aplicado um gel placebo ou um agente dessensibilizante (Desensibilize KF 2%, FGM) nas superfícies vestibulares dos dentes dos pacientes. Os géis permaneceram de forma passiva por 10 min nos dentes, então foram esfregados com o auxílio de taça de borracha em baixa rotação por 20 s. Todo esse processo foi repetido 1 semana após para a realização da 2ª sessão de CC. Os pacientes registraram sua SD em uma escala de

0 a 4, imediatamente após, 24 h após e 48 h após o CC. A cor foi avaliada em UEV da escala Vita Classical, no baseline, 1 semana após e 2 semanas após o clareamento. Foi observada uma variação na cor de 6,4 UEV para o gel dessensibilizante e 6,7 UEV para o placebo, sem diferença estatisticamente significativa, o que indica que o uso do gel dessensibilizante não afetou a eficácia do clareamento. Com relação ao risco de SD, 80% dos pacientes do grupo dessensibilizante e 100% dos participantes do placebo apresentaram SD ($p > 0,05$). A intensidade da SD foi semelhante imediatamente após em ambos os grupos ($p > 0,05$), e após 24 h houve menor SD no grupo dessensibilizante. Os autores concluíram que o uso do gel dessensibilizante de 5% de KNO_3 e 2% de NaF aplicado antes do CC ativado por luz não afeta a eficácia do clareamento, e reduz o risco e intensidade da SD.

Mehta e colaboradores⁶² (2013) tiveram como objetivo investigar a SD do CC com a aplicação de um gel dessensibilizante. Quarenta e seis pacientes foram selecionados e tiveram seus dentes anteriores isolados. O quadrante (esquerdo ou direito) no qual o paciente recebeu a aplicação do gel placebo ou gel dessensibilizante GLUMA Desensitizer PowerGel (GLU) foi determinado através pelo lançamento de uma moeda. Os géis foram aplicados sobre a superfície vestibular dos dentes e permaneceram durante 1 min, depois foram limpos e o gel clareador de PH 40% (Opalescence Boost, Ultradent) foi aplicado durante 15 min, sendo agitado após 5 e 10 min. A SD foi registrada em cada um dos quadrantes com a escala VAS (0-10) inicialmente, aos 5, 10 e 15 min durante o CC, 1 h, 24 h e 48 h após, e uma semana após o procedimento clareador. A avaliação de cor foi realizada antes, imediatamente após e uma semana após o CC através da escala de cor Vita Classical orientada por valor. Não houve diferença significativa na efetividade do clareamento dental para ambos os géis. O grupo que recebeu a aplicação do Gluma teve uma redução da SD nos períodos durante e após o clareamento quando comparado ao grupo placebo. A partir dos resultados do estudo, os autores concluíram que a aplicação do GLUMA Desensitizer PowerGel antes da realização de CC é eficaz na redução da SD durante e após uma sessão de 15 min de clareamento com a utilização do gel PH 40%.

Bonafé e colaboradores⁶³ (2014) realizaram um estudo com o intuito de analisar a efetividade, SD e estabilidade de cor do CC realizado com PH 35% e com aplicação prévia de um gel dessensibilizante em pacientes com restaurações nos dentes anteriores. Trinta pacientes com restaurações em resina composta foram

selecionados e divididos aleatoriamente em 2 grupos: Grupo experimental e Grupo placebo. Antes do CC, os géis dessensibilizantes de KNO_3 5% e NaF 2% (Desensibilize KF 2%, FGM) ou placebo foram aplicados durante 10 min em cada dente. O CC foi realizado com 3 aplicações de 15 min do gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM), em 2 sessões com intervalo de uma semana entre elas. A cor foi verificada antes do clareamento, uma semana após cada sessão e 6 meses após o término do CC por meio da escala de cor Vita Lumin (Vita Zahnfabrik) e espectrofotômetro Vita Easyshade. A SD foi avaliada através da escala NRS (0-4) durante e até 24 h após cada sessão clínica de CC. Um clareamento de 4 UEV para ambos os grupos foi encontrado e permaneceu estável após 6 meses. O risco absoluto de SD foi de 100% para o grupo placebo e 93% para o grupo experimental, e a intensidade de SD foi menor no grupo experimental do que no grupo placebo. Os dados desse estudo clínico mostraram que o uso do gel dessensibilizante antes do CC em pacientes com restaurações em resinas compostas não reduziu o risco absoluto da SD, mas reduziu a intensidade da SD durante o clareamento, sem comprometer a eficácia do clareamento, que permaneceu estável após seis meses.

O propósito de Navarra e colaboradores⁶⁴ (2014) foi comparar os efeitos de 2 géis clareadores de PC 10%, com ou sem dessensibilizantes, na cor, alterações morfológicas do esmalte e redução da SD. Vinte pacientes foram selecionados para o estudo, e realizaram Cc com gel de PC 10% contendo ou não NaF e KNO_3 em sua composição. Ambos os géis foram utilizados por 6 h durante 2 semanas em todos os pacientes. A SD foi avaliada em uma escala de 0 a 3 (onde 0 = sem sensibilidade; 1 = leve sensibilidade; 2 = sensibilidade moderada; e 3 = sensibilidade severa), antes e após o Cc. A avaliação da cor foi realizada pelo espectrofotômetro (ΔE) de incisivos a pré-molares dentes nos arcos superior e inferior. A moldagem da superfície do esmalte do incisivo central superior direito foi realizada antes e depois do Cc, e foi preenchida com resina epóxi, para posterior visualização em microscópio eletrônico de varredura (MEV) em 500 – 2000x. Ambos os agentes clareadores induziram SD, no entanto, o agente clareador de PC 10% com NaF e KNO_3 produziu SD significativamente menor do que o produto clareador sem dessensibilizante. Não foi encontrada diferença na eficácia do clareamento entre os géis clareadores utilizados. A análise de MEV confirmou a ausência de alterações relevantes da superfície do esmalte em ambos os grupos. Concluiu-se que o uso de gel de PC 10% com NaF e KNO_3 reduziu a incidência de SD durante o Cc em comparação com um agente

clareador sem agentes dessensibilizantes. A eficácia do clareamento foi semelhante para ambos os géis utilizados.

A finalidade de Palé e colaboradores⁶⁵ (2014) foi analisar clinicamente o uso de géis dessensibilizante antes do clareamento e a estabilidade de cor do CC. Trinta e dois voluntários foram distribuídos em 2 grupos aleatoriamente de acordo com o agente dessensibilizante utilizado: Grupo A = KNO_3 5% (Flashwhite, Corpora[®]); e Grupo B = placebo. Ambos os géis foram aplicados em moldeira individual durante 30 min antes do CC. Foi realizada uma sessão de CC com três aplicações de 15 min do gel de PH 28% (Flashwhite, Corpora[®]) ativado por uma unidade fotoativadora de LED (Flashwhite, Corpora[®]) por 15 min. A cor foi avaliada com a escala de cor Vita Classical e espectrofotômetro antes do CC, imediatamente após, 15 dias após, e 3 meses após. A avaliação da SD foi realizada pela escala VAS (0-100 mm) antes do CC e após 24 h. O clareamento detectado foi semelhante para os dois grupos e manteve-se estável durante três meses após o clareamento. O grupo A apresentou um escore VAS estatisticamente inferior do que o grupo B durante as primeiras 24 h. Os autores concluíram que o gel PH 28% com ativação de luz foi estável por 3 meses. A aplicação de KNO_3 5% previamente ao CC durante 30 min foi capaz de reduzir a SD, porém os resultados de efetividade do clareamento foram menores.

Diniz e colaboradores⁶⁶ (2018) avaliaram o risco absoluto e a intensidade da SD decorrente de CC após aplicação tópica de um dessensibilizante a base de glutaraldeído. Foram realizadas 2 sessões de CC, com intervalo de 1 semana. Trinta e três pacientes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos: Grupo experimental (GLUMA Desensitizer Liquid, Heraeus Kulzer); e Grupo placebo. O placebo ou o líquido de GLUMA Desensitizer foram aplicados durante 10 s na superfície vestibular de cada dente, e permaneceram de forma passiva por mais 1 min. Então foram realizadas das 3 aplicações de 15 min do gel clareador de PH 35% (Whiteness HP, FGM). A cor foi avaliada antes do CC e 21 dias após com as escalas Vita Classical e Bleachedguide, e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE). A SD foi avaliada durante, até 1 h, de 1 a 24 h após, e de 24 a 48 h após com as escalas VAS e NRS. Não houve diferença significativa no risco absoluto ou intensidade de SD entre os dois grupos. Foi observado clareamento significativo em ambos os grupos, com um UEV de 4,1 para o GLUMA e 6,6 para o placebo, além de um ΔE de 7,4 e 9,3 para os grupos GLUMA e placebo, respectivamente, sem diferenças significativas entre os dois grupos ($p = 0,11$). Concluiu-se que o uso do líquido de GLUMA Desensitizer não

é capaz de reduzir o risco ou a intensidade de SD, no entanto não afetou a eficácia do clareamento.

A intenção de Maran e colaboradores⁶⁷ (2018) foi identificar o risco absoluto e intensidade da SD, e a mudança de cor após o Cc com gel clareador de PC contendo agente dessensibilizante de KNO_3 . Foi um ensaio clínico randomizado, triplo-cego, boca-dividida realizado em 60 pacientes livres de cáries divididos em 2 grupos ($n = 30$) de acordo com o gel clareador utilizado na hemiarcada direita. Cada paciente realizou Cc por 3 h durante 21 dias com gel clareador de PC 10% contendo KNO_3 a 3% e NaF a 0,2% em uma hemiarcada, e PC 10% livre de dessensibilizantes (Whiteness Perfect, FGM) na outra hemiarcada. O risco absoluto e a intensidade de SD foram avaliados diariamente através das escalas VAS (0-10) e NRS (0-4) por 21 dias, para os arcos superior e inferior, e para as duas hemiarcadas. A avaliação de cor foi realizada com escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide, e espectrofotômetro (ΔE) Vita Easyshade, no baseline, semanalmente e 30 dias após o término do clareamento. No arco superior, um total de 38 pacientes apresentaram SD para o gel livre de dessensibilizante, e para o gel contendo dessensibilizante, 40 pacientes relataram SD, não havendo diferenças significantes entre os dois grupos. Já no arco inferior, um total de 33 pacientes apresentou SD para o gel livre de dessensibilizantes, e 31 pacientes relataram SD para o gel contendo dessensibilizantes, não havendo diferenças estatisticamente significante entre os grupos. Não foram observadas diferenças significativas com relação a cor entre os grupos. Um clareamento de aproximadamente 7 UEV na escala Vita Classical e de 12 UEV na escala Vita Bleachedguide. O ΔE detectado foi de aproximadamente 12 unidades. Os autores concluíram que a adição de KNO_3 e NaF no gel de PC 10% para Cc não reduziu a SD e não interferiu na cor após o clareamento.

Parreiras e colaboradores²¹ (2018) realizaram um estudo clínico randomizado, boca dividida, triplo-cego, para avaliar a eficácia de um gel dessensibilizante contendo 5% de KNO_3 e 5% de glutaraldeído aplicado antes do CC com PH 35%. Foram incluídos no estudo 42 pacientes, que receberam gel dessensibilizante em uma hemiarcada, e placebo na outra hemiarcadadas. Os géis dessensibilizantes foram aplicados e mantidos em contato com o esmalte dental por 10 min. Foram realizadas 2 sessões de CC com intervalo de 1 semana, e com 3 aplicações de 15 min do gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) em cada sessão. A cor foi avaliada através de espectrofotômetro (ΔE) e escalas Vita Classical, organizada por valor, e Vita

Bleachedguide. O risco absoluto de SD para o gel dessensibilizante foi de 31,7%, e de 70,7% para o placebo, o que diferiu estatisticamente. A diferença de intensidade da SD também diferiu significativamente sendo menor nas primeiras 24 h para o gel dessensibilizante. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa com relação a cor entre os dois grupos para os valores de UEV ou ΔE . A aplicação do gel dessensibilizante contendo 5% de KNO_3 e 5% de glutaraldeído antes do CC com PH reduziu o risco absoluto e intensidade da SD, sem afetar a eficácia do clareamento.

O propósito de Martini e colaboradores⁶⁸ (2019) foi analisar o efeito da aplicação de um gel dessensibilizante antes e após o CC na redução da SD. Foi um ensaio clínico randomizado, triplo-cego, boca-dividida. Noventa pacientes receberam aplicação de gel dessensibilizante (Desensibilize KF 2%, FGM) ou placebo por 10 min em cada uma das hemiarcada. Os géis foram aplicados antes do CC em uma hemiarcada, e antes e depois do CC na outra hemiarcada, sendo os dos géis aplicados nessa segunda situação (um em cada momento, antes ou depois). O CC foi realizado em todos os pacientes com gel de PH 35% (Whiteness HP AutoMixx, FGM) em 2 sessões com intervalo de 1 semana. A SD foi avaliada com a escala NRS (0-4) e escala VAS (0-10) imediatamente após o clareamento, até 1 após, até 24 h, e até 48 h após. A cor foi avaliada por meio de espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE) e escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide (UEV). O número de pacientes que relataram SD na hemiarcada que recebeu dessensibilizante antes do CC foi de 90%, enquanto a hemiarcada que recebeu dessensibilizante antes e depois do CC foi de 93%, sem diferença significativa entre os grupos. Foi detectado clareamento significativo, não sendo observada diferença significativa entre os grupos. Concluiu-se que a aplicação do agente dessensibilizante não influenciou a efetividade do clareamento, e não foi eficaz na redução da SD, quando aplicado antes do procedimento, ou antes e depois do CC.

Quadro 3 - Revisão dos estudos clínicos que avaliaram a aplicação tópica de agentes dessensibilizantes na redução da SD.

(continua)

Autores	Agentes clareadores e agentes dessensibilizantes tópicos	Protocolo de uso	Fatores avaliados	Conclusão
Tay e colaboradores ⁶¹ (2009)	1. PH 35% e KNO ₃ 5% + NaF 2% 2. PH 35% e placebo	PH 35%: 2 sessões com 3x15 min KNO ₃ 5% e NaF 2%, ou placebo: 10 min antes do CC	Efetividade e SD	O KNO ₃ 5% + NaF aplicado antes do CC pode reduzir a SD sem reduzir a eficácia do PH 35%.
Reis e colaboradores ²³ (2011)	1. PH 35% e KNO ₃ 5% + NaF 2% 2. PH 35% e placebo	PH 35%: 3x15 min KNO ₃ 5% e NaF 2%, ou placebo: 10 min antes do CC	Efetividade e SD	O KNO ₃ 5% + NaF 2%, aplicado antes do CC ativado por luz não afeta a eficácia do CC, e reduz a SD.
Mehta e colaboradores ⁶² (2013)	1. PH 40% e Gluma Desensitizer 2. PH 40% e placebo	PH 40%: 1 sessão de 15 min Gluma ou placebo: 1 min	Efetividade e SD	O Gluma é eficaz na redução da SD durante e após a sessão de 15 min de CC com PH 40%.
Bonafé e colaboradores ⁶³ (2014)	1. PH 35% e KNO ₃ 5% + NaF 2% 2. PH 35% e placebo	PH 35%: 2 sessões de 3x15 min KNO ₃ 5% + NaF 2%, ou placebo: 10 min antes do CC	Efetividade e SD	O KNO ₃ 5% + NaF 2% antes do CC reduziu a intensidade de SD durante o CC sem comprometer a eficácia
Navarra e colaboradores ⁶⁴ (2014)	1. PC 10% com dessensibilizantes 2. PC 10% sem dessensibilizantes	6 h ao dia por 2 semanas	SD, efetividade e alteração no esmalte	O uso do gel de PC 10% com NaF e KNO ₃ reduziu a SD, sem alterar a eficácia do Cc.
Palé e colaboradores ⁶⁵ (2014)	1. PH 28% e KNO ₃ 5% 2. PH 28% e placebo	PH 28%: 1 sessão com 3x15 min KNO ₃ 5%: 30 min antes do CC	Efetividade e SD	O KNO ₃ 5% foi reduzido a SD, porém a efetividade do clareamento foi menor.
Diniz e colaboradores ⁶⁶ (2018)	1. PH 35% e GLUMA 2. PH 35% e placebo	PH 35%: 3x15 min em 2 sessões GLUMA e placebo: 1 min antes do CC	Efetividade e SD.	O líquido de GLUMA não foi capaz de reduzir a SD, e não afetou a eficácia do CC.

Quadro 3 - Revisão dos estudos clínicos que avaliaram a aplicação tópica de agentes dessensibilizantes na redução da SD.

(conclusão)

Autores	Agentes clareadores e agentes dessensibilizantes tópicos	Protocolo de uso	Fatores avaliados	Conclusão
Maran e colaboradores ⁶⁷ (2018)	1. PC 10% + KNO ₃ 3% e NaF 0,2% 2. PC 10%	3 h ao dia por 3 semanas	Efetividade e SD	O KNO ₃ e NaF no gel de PC 10% não reduziu a SD, e não interferiu no Cc.
Parreiras e colaboradores ²¹ (2018)	1. PH 35% e KNO ₃ 5% + glutaraldeído 5% 2. PH 35% e placebo	PH 35%: 3x15 min KNO ₃ 5% + glutaraldeído 5% ou placebo: 10 min antes do CC.	Efetividade e SD.	O KNO ₃ 5% + glutaraldeído 5% antes do CC com PH reduziu o risco absoluto e intensidade da SD, sem afetar a eficácia do clareamento.
Martini e colaboradores ⁶⁸ (2019)	1. PH 35% e KNO ₃ 5% + NaF 2% 2. PH 35% e placebo	PH 35%: 1x50 min KNO ₃ 5% + NaF 2%, ou placebo: 10 min antes do CC; 10 min antes do CC e depois do CC	Efetividade e SD	A aplicação KNO ₃ 5% + NaF 2% não influenciou a efetividade do CC, e não reduziu a SD, quando aplicado antes do procedimento, ou antes e depois do CC.

Fonte: A autora

2.3.2 Administração oral de medicamentos sistêmicos

Charakorn e colaboradores²⁶ (2009) realizaram um estudo com o objetivo de determinar o efeito do medicamento ibuprofeno na SD decorrente da realização de CC com PH 38%. Foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado, realizado com 31 pacientes, randomizados em dois grupos: grupo placebo (n = 16) e grupo ibuprofeno (n = 15). Os pacientes do grupo ibuprofeno administraram uma única dose de 600 miligramas (mg) do medicamento, 30 min antes da realização do clareamento dental em consultório, e os pacientes do grupo placebo administraram uma dose de placebo 30 min antes. O clareamento dental foi realizado em 2 aplicações de 20 min do gel clareador de PH 38% (Opalescence Xtra Boost, Ultradent). A escala VAS (0-10) foi utilizada para avaliar o nível de SD 30 min antes, imediatamente após e, 1 e 24 h após o clareamento. O grupo ibuprofeno mostrou índices significativamente mais baixos de SD imediatamente após o clareamento, mas não em 1 ou 24 h após. Os autores concluíram que o uso de um analgésico pode ajudar a reduzir a sensibilidade dentária durante o procedimento clareador em consultório. No presente estudo, a única dose de 600 mg de ibuprofeno administrada antes do procedimento clareador, reduziu apenas a SD durante o período clareador.

Paula e colaboradores¹⁹ (2013), determinaram em um estudo clínico, o efeito da administração pré e pós-operatória de 400 mg de ibuprofeno, na SD decorrente de CC. Foi um ensaio clínico triplo-cego, paralelo, randomizado, realizado com 30 pacientes divididos em 2 grupos (n = 15) que administraram os medicamentos (ibuprofeno 400 mg ou placebo) 3 vezes ao dia durante 48 h, sendo a primeira dose administrada 1 h antes do tratamento clareador. Duas sessões de clareamento com gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) foram realizados com um intervalo de uma semana. A sensibilidade dental foi registrada por meio de duas escalas: VAS (0-10) e NRS (0-4) por até 48 h após o clareamento. A cor foi avaliada pela escala Vita Classical (UEV) organizada por valor, e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE), antes e 1 mês após o clareamento. Ambos os grupos apresentaram risco absoluto semelhante de SD, sendo observada uma menor SD no grupo ibuprofeno apenas no período de até 1 h após o clareamento. Os autores concluíram que o uso pré e pós-operatório do anti-inflamatório ibuprofeno não foi capaz de evitar a SD, porém reduziu a sua intensidade até 1 h após o clareamento.

O estudo de de Paula e colaboradores²⁰ (2013) teve a finalidade de determinar o efeito de um anti-inflamatório específico para inibição da COX-2, o Etoricoxibe 60 mg, na SD causada pelo CC. Foi um ensaio clínico paralelo, triplo-cego, aleatorizado realizado em 30 pacientes saudáveis aleatorizados em dois grupos: placebo (n = 15), e Etoricoxibe (n = 15). Ambos os grupos receberam os medicamentos para serem administrados 1 h antes e 24 h após a realização do procedimento clareador com gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM). Os pacientes registraram sua percepção de SD durante o tratamento, até 1 h após, de 1 a 24 h após, e de 24 a 48 h após o clareamento, utilizando três escalas de dor: NRS (0-4), a escala de notação numérica (0-100) e a escala VAS (0-10). A cor foi avaliada antes e 30 dias após o clareamento com a escala Vita Classical (UEV) e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE). Não houve diferenças significativas no percentual de idade dos pacientes com SD, intensidade da SD e cor entre os grupos. O anti-inflamatório Etoricoxibe 60 mg foi incapaz de reduzir o risco e a intensidade da SD.

O objetivo de de Paula e colaboradores²⁸ (2014) foi investigar o efeito do ácido ascórbico 500 mg administrado a cada 8 h, na SD induzida pelo CC. Foi um estudo clínico triplo-cego, paralelo, randomizado, placebo-controlado, conduzido com 39 pacientes divididos em 2 grupos de acordo com a medicação utilizada: grupo ácido ascórbico (n = 20) e placebo (n = 19). Os comprimidos foram administrados três vezes ao dia durante 48 h em ambos os grupos, sendo a primeira dose administrada 1 h antes de cada sessão de clareamento. Duas sessões de clareamento com gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) foram realizadas com intervalo de uma semana. A SD foi registrada até 48 h após o clareamento com uma escala NRS (0-4) e escala VAS (0-10). A avaliação da cor foi realizada antes e 30 dias após o clareamento com a escala Vita Classical (UEV) e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE). Não houve diferenças significativas no risco absoluto e intensidade da SD e mudança de cor entre os grupos. Ambos os grupos apresentaram risco semelhante de SD. O uso do ácido ascórbico 500 mg, três vezes ao dia não foi capaz de prevenir a SD induzida pelo clareamento nem reduzir sua intensidade.

Rezende e colaboradores²⁹ (2016) realizaram um ensaio clínico, triplo-cego, randomizado, paralelo, com 63 pacientes que administraram placebo (n = 30) ou dexametasona (n = 33) antes e após o CC com PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM), como tentativa para redução da SD. Uma dose de placebo ou 8 mg dexametasona foi administrada 1 h antes do clareamento e doses adicionais de placebo ou 4 mg de

dexametasona foram administradas a cada 6 h por um período total de 48 h. A SD foi registrada por meio das escalas VAS (0-10) e escala NRS (0-4) durante o tratamento, até 1 h após, de 1 a 24 h após, e de 24 a 48 h após o procedimento clareador. A cor foi avaliada antes, uma semana após a 1ª sessão de clareamento, uma semana após a 2ª sessão, e um mês após o tratamento com as escalas Vita Classical (por ordem de valor) e Vita Bleachedguide, e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE). Um risco elevado de SD foi observado (90%) e nenhuma diferença significativa foi observada para intensidade de SD em ambos os grupos. Um clareamento de aproximadamente 3 unidades de escala foi detectado em ambos os grupos. O medicamento não reduziu a incidência nem a intensidade da SD decorrente do clareamento. De acordo com os autores, a falha do medicamento em prevenir a SD decorrente do clareamento, possa estar relacionada não somente a produção e liberação de mediadores inflamatórios, mas também a diversos outros fatores que contribuem para o desenvolvimento de SD.

O objetivo de Coppla e colaboradores³⁰ (2017) foi determinar se a combinação de medicamentos opióides e analgésicos não opióides (Tylex[®]) poderia fornecer um maior efeito analgésico na SD de pacientes submetidos ao clareamento dental em consultório com PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM). Foi um estudo clínico triplo-cego, paralelo, randomizado, realizado em dois centros, com 105 pacientes que receberam placebo (n = 52) ou uma combinação de paracetamol + codeína (Tylex[®] 30 mg) (n = 53) uma hora antes do clareamento em consultório, e a cada seis horas por 48 h. A SD foi registrada por meio das escalas VAS (0-10) e NRS (0-4) durante o clareamento, até 1 h após, até 24 h após, e até 48 h após o procedimento. A cor foi verificada antes e um mês após o clareamento com as escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide, e espectrofotômetro Vita Easyshade (ΔE). Não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos em relação ao risco absoluto (96%) e intensidade da SD, nem diferenças significativas em relação a cor entre os grupos. Os autores concluíram que essa combinação de medicamentos não é recomendada para uso clínico pois não foi capaz de reduzir o risco absoluto e nem a intensidade da SD. Além disso, a administração desses medicamentos levou a um alto número de efeitos adversos.

Fernandes e colaboradores¹¹ (2017) objetivaram em um estudo clínico triplo-cego, randomizado, avaliar o uso prévio de um anti-inflamatório não esteroideal, o naproxeno, na SD relatada pelos pacientes submetidos ao CC. Cinquenta pacientes foram divididos em dois grupos (n = 25) e submetidos a duas sessões de clareamento

dental em consultório com PH 35% (Whiteness HP Blue, FGM) em aplicação única de 40 min, e intervalo de 1 semana entre elas. 1 h antes do procedimento, os grupos Naproxeno 500 mg (GN) (n = 25) e Placebo (GP) (n = 25) receberam uma dose única do medicamento. A intensidade de SD dos pacientes foi avaliada durante e imediatamente após o clareamento usando duas escalas, VAS (0-10) e NRS (0-4), sendo esta avaliação repetida 24 h após. A eficácia do procedimento clareador foi avaliada com a escala Bleachedguide (UEV). O uso de naproxeno diminuiu apenas o risco absoluto e a intensidade da SD relatada imediatamente após a 2ª sessão. Por outro lado, nenhum efeito mensurável foi observado durante ou 24 h após qualquer sessão. A administração das drogas não afetou a eficácia do clareamento. Concluiu-se que o uso preventivo de naproxeno reduziu apenas a SD imediatamente após a 2ª sessão de clareamento.

O estudo de Vaez e colaboradores³¹ (2018) teve como propósito determinar a efetividade da administração preemptiva do anti-inflamatório não esteroide etodolaco 400 mg (Flancox[®]) no risco absoluto e intensidade da SD causada com a realização do clareamento dental com PH 35% (Whiteness HP Blue, FGM). Para este ensaio clínico triplo-cego, randomizado, controlado por placebo, foram selecionados 50 pacientes, que foram aleatorizados em dois grupos e que administraram 1 h antes do procedimento clareador uma única dose de placebo (grupo placebo n = 25) ou etodolaco (grupo etodolaco n = 25). Foram realizadas duas sessões de clareamento com intervalo de 7 dias. A sensibilidade dentária foi avaliada antes, durante e 24 h após o procedimento clareador, utilizando a escala VAS (0-10) e a escala NRS (0-4). A cor foi avaliada antes e um mês após o clareamento dental com as escalas Vita Bleachdguide 7 dias após cada sessão. A administração preemptiva de etodolaco não diminuiu o risco absoluto e a intensidade, durante ou após o procedimento de clareamento dental em consultório, e não afetou a efetividade do clareamento.

Poubel e colaboradores³² (2018) avaliaram o efeito da administração pré-operatória de dexametasona 8 mg na SD decorrente de clareamento em consultório com PH 37,5% (Polaoffice Plus, SDI). Foi um ensaio clínico randomizado, paralelo, triplo-cego, realizado em 70 pacientes que foram aleatorizados em dois grupos de acordo com a medicação utilizada: grupo dexametasona 8 mg (n = 35), e grupo placebo (n = 35). Os fármacos foram administrados num protocolo de três doses de 8 mg de dexametasona ou placebo, as quais foram administradas sempre no mesmo horário, 2 dias (48 h) antes do clareamento, 1 dia antes do clareamento (24 h), e no

dia da sessão de clareamento. Duas sessões de clareamento com gel de PH 37,5% em três aplicações de 8 min cada, e intervalo de 1 semana entre uma sessão e outra. A SD foi registrada pelas escalas VAS e escala NRS até 48 h após o clareamento. Em ambos os grupos, um alto risco de SD (dexametasona 80% x placebo 94%) foi detectado, e nenhuma diferença significativa foi observada em com relação à intensidade da SD. Um clareamento de aproximadamente 3 unidades de escala foi detectado em ambos os grupos. Os autores concluíram que a administração pré-operatória de dexametasona, no protocolo proposto, não reduziu a incidência ou a intensidade da SD.

O estudo realizado por Peixoto e colaboradores³³ (2019) teve o objetivo de determinar o efeito do AINE piroxicam na redução da SD decorrente do CC. Foi um estudo randomizado, duplo-cego, randomizado realizado com 50 pacientes que foram submetidos a duas sessões de CC com aplicação de 45 minutos do gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM), e intervalo de 7 dias entre as sessões. Os pacientes foram divididos em 2 grupos (n = 25) e receberam 30 min antes do procedimento clareador, uma única dose de piroxicam 200 mg ou placebo. A SD foi avaliada pelas escalas NRS (0-4) e VAS (0-10) durante o clareamento e 24 h após cada sessão. A alteração da cor foi avaliada pela escala Vita Bleachedguide 1 semana após cada sessão de clareamento. O risco absoluto de SD foi semelhante em ambos os grupos, não havendo diferença estatística significativa, sendo os mesmos resultados encontrados para a intensidade da SD em todos os períodos avaliados. Com relação a cor, altos valores de Δ UEV foram encontrados em ambos os grupos após a 2ª sessão de CC, sem diferença significativa entre os grupos, demonstrando que a administração do medicamento não afetou a eficácia do CC. Os autores concluíram que a administração de uma única dose de 200 mg de piroxicam, administrada 30 min antes do CC foi incapaz de reduzir o risco absoluto e o nível da SD.

Quadro 4 - Revisão de estudos que avaliaram os efeitos de diferentes medicamentos sistêmicos na SD pós clareamento dental em consultório.

(continua)

Autores	Medicamento utilizado	Protocolo de administração	Fatores avaliados	Conclusão
Charakorn e colaboradores ²⁶ (2009)	Ibuprofeno 600 mg	1 cápsula 30 min antes do CC	Efeito do ibuprofeno na SD decorrente de CC	A única dose de 600 mg de ibuprofeno reduziu apenas a SD durante o CC.
Paula e colaboradores ¹⁹ (2013)	Ibuprofeno 400 mg	1 cápsula 1 h antes do CC, e 5 cápsulas de 8/8 h por 48h.	Efeito da administração pré e pós-operatória de ibuprofeno 400 mg na SD decorrente de CC.	O ibuprofeno 400 mg Apenas reduziu a intensidade da SD até 1 h após o CC.
de Paula e colaboradores ¹⁵ (2013)	Etoricoxibe 60 mg	1 cápsula 1 h antes do CC, e uma cápsula 24 h após o CC	Efeito do Etoricoxibe na SD decorrente de CC.	O Etoricoxibe foi incapaz de reduzir o risco e intensidade da SD.
de Paula e colaboradores ²³ (2014)	Ácido ascórbico 500 mg	1 cápsula 1 h antes do CC, e 5 cápsulas de 8/8 h por 48 h	Efeito do ácido ascórbico na redução da SD.	O ácido ascórbico não reduziu o risco absoluto nem a intensidade da SD
Rezende e colaboradores ²⁹ (2016)	Dexametasona 8 mg e 4 mg	1. 1 cápsula de 8mg 1 h antes do CC e 7 cápsulas de 4 mg de 6/6 h por 48 h. 2. 1 cápsula 1 h antes do CC, e 7 cápsulas de 6/6 h por 48 h.	Efeito da dexametasona pré e pós-operatoriamente na redução da SD decorrente de CC.	A dexametasona não reduziu o risco nem a intensidade da SD.
Coppla e colaboradores ³⁰ (2018)	Paracetamol + codeína (Tylex®)	1 cápsula 1 h antes do CC e 7 cápsulas de 6/6 h por 48 h.	Efeito da combinação de paracetamol e codeína na SD decorrente de CC.	O medicamento não foi capaz e reduzir risco e intensidade da SD.
Fernandes e colaboradores ¹¹ (2017)	Naproxeno 500 mg	1 única dose 1 h antes do CC	Efeito do uso prévio do naproxeno na redução da SD durante o CC.	O naproxeno reduziu a SD somente após a 2 sessão de CC.
Vaez e colaboradores ³¹ (2018)	Etodolaco 400 mg (Flancox®)	1 única dose 1 h antes do CC.	Efeito da administração preemptiva do Etodolaco 400 mg na SD.	O medicamento não reduziu o risco nem a intensidade da SD.

Quadro 4 - Revisão de estudos que avaliaram os efeitos de diferentes medicamentos sistêmicos na SD pós clareamento dental em consultório.

(conclusão)

Autores	Medicamento utilizado	Protocolo de administração	Fatores avaliados	Conclusão
Poubel e colaboradores ³² (2018)	Dexametasona 8 mg	1 dose por dia, durante 3 dias. 1 ^a dose 48 h antes do CC	Efeito da administração de dexametasona 8 mg na SD decorrente de CC	A administração da dexametasona no protocolo proposto não reduziu a SD.
Peixoto e colaboradores ³³ (2019)	Piroxicam 200 mg	1 única dose 30 min antes do CC.	Efeito da administração de piroxicam 200 mg na redução da SD decorrente de CC.	A administração do piroxicam não reduziu o risco absoluto nem a intensidade da SD.

Fonte: A autora

2.4 ASSOCIAÇÃO DE IBUPROFENO E CAFEÍNA

O estudo de McQuay e colaboradores³⁶ (1996) teve a finalidade de determinar o efeito de doses únicas de ibuprofeno, e ibuprofeno com cafeína no tratamento da dor pós-cirurgia de terceiros molares, por meio de um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 161 pacientes com necessidade de extração de terceiros molares, foram randomizados em 6 grupos de acordo com a medicação utilizada: placebo (n = 11), ibuprofeno 200 mg (n = 31), ibuprofeno 400 mg (n = 30), ibuprofeno 200 mg e cafeína 50 mg (n = 30), ibuprofeno 200 mg e cafeína 100 mg (n = 30), ou ibuprofeno 200 mg e cafeína 200 mg (n = 29). A extração dos terceiros molares foi realizada com anestésico de lidocaína 2% com adrenalina 1:80000, sendo registrados o tempo de administração do anestésico, tipo e duração da cirurgia. Pacientes com dor de intensidade moderada ou severa até 2 h pós-cirurgia receberam 1 dose do medicamento e realizaram a mensuração da intensidade e alívio da dor por um período de 6 h. A intensidade da dor foi verificada com as escalas de avaliação verbal de 4 pontos (0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = grave), escala de 8 palavras (colocadas aleatoriamente, variando de 'sem dor' a dor 'torturante', numa marca de 0-7) e escala VAS (0-100). O alívio da dor foi medido pelas escalas de classificação verbal (0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = boa, 4 = completa) e VAS (0-100, onde 0 = 'sem alívio da dor', e 100 = 'completo alívio da dor'). O tratamento foi classificado em valores de 0 a 4 (0 = pobre, 1 = regular, 2 = bom, 3 = muito bom, 4 = excelente), e o humor foi medido por meio da escala VAS (0-100, onde 0 = 'pior que eu poderia ter alimentado' e 100 = 'melhor que eu poderia ter sentido'). Onze efeitos adversos foram relatados por 10 pacientes nos grupos: placebo (1), ibuprofeno 200 mg (4), ibuprofeno 200 mg e 50 mg de cafeína (1), ibuprofeno 200 mg e cafeína 100 mg (2), e ibuprofeno 400 mg (2). Nenhum paciente do grupo ibuprofeno 200 mg e 200 mg de cafeína relatou efeitos adversos. Todos os tratamentos produziram analgesia significativa e elevação do humor em comparação ao placebo. A adição de cafeína ao ibuprofeno 200 mg produziu efeito analgésico significativamente maior em 45 e 60 min, comparado ao ibuprofeno 200 mg. Os autores concluíram que a cafeína aumentou o efeito analgésico do ibuprofeno 200 mg, através do início precoce do efeito analgésico, sendo esse efeito alcançado sem a presença de efeitos adversos problemáticos.

Diamond, Balm e Freitag³⁴ (2001) investigaram a eficácia do ibuprofeno associado a cafeína no tratamento da cefaleia tensional, através de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, paralelo, multicêntrico, dose única, placebo-controlado. Foram selecionados 301 pacientes com cefaleia do tipo tensional, os quais foram randomizados em 4 grupos de acordo com a medicação utilizada: ibuprofeno 400 mg + cafeína 200 mg; ibuprofeno 400 mg; cafeína 200 mg; e placebo. Cada indivíduo recebeu 1 diário, 2 cronômetros, e 1 dose única da medicação para o tratamento da cefaleia de intensidade moderada em um período de 2 meses. Os pacientes avaliaram o início do alívio da dor por meio dos cronômetros, sendo assim, cada sujeito ativou os 2 cronômetros no momento da administração do medicamento, e parou 1 dos cronômetros quando experimentou uma melhora perceptível na sua dor. O segundo cronômetro foi parado quando o sujeito experimentou início significativo do alívio da dor. A intensidade e alívio da dor foram avaliados ao longo de 6 h, pela escala de 4 pontos (para a intensidade da dor, onde 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = grave) e escala de 5 pontos (para alívio da dor, onde 0 = nenhum, 1 = pouca, 2 = alguma, 3 = muita, e 4 = completa) a cada 5 min durante a 1ª h, a cada 10 min durante a 2ª hora, e a cada 15 min em todas as avaliações restantes. Após 6 h, os pacientes classificaram a medicação usando uma escala de 5 pontos: 0 = ruim, 1 = justo, 2 = bom, 3 = muito bom, e 4 = excelente. A associação de ibuprofeno e cafeína proporcionou analgesia significativamente maior do que o ibuprofeno, cafeína ou placebo. Além disso, ibuprofeno e cafeína associados demonstraram tempos significativamente mais curtos o alívio da dor, quando comparado ao ibuprofeno ou placebo. A associação de ibuprofeno e cafeína foi avaliada significativamente melhor pelos pacientes em comparação com as outras medicações, e nenhum participante encerrou a participação no estudo devido a eventos adversos. Os resultados do estudo demonstram que o ibuprofeno e a cafeína administrados juntos proporcionam maior eficácia analgésica, quando comparado a administração destes medicamentos sozinhos.

Derry, Whiffen e Moore⁶⁹ (2015) realizaram uma revisão sistemática a fim de investigar a eficácia analgésica e os efeitos adversos de uma dose oral única de ibuprofeno e cafeína, em comparação a outros analgésicos no pós-operatório com dor de intensidade moderada a grave. Foram incluídos estudos clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo em que doses únicas de ibuprofeno mais cafeína foram comparados a um placebo no tratamento da dor aguda pós-operatória

em adultos. Informações sobre possíveis efeitos adversos decorrentes da administração dos medicamentos foram coletadas. Quatro estudos publicados, com 940 participantes, foram de alta qualidade, embora 2 desses fossem pequenos. A intensidade e alívio da dor nos estudos, foram avaliados em intervalos de tempo definidos após a administração do medicamento, em escalas padrão de 4 e 5 pontos, ou 100 mm na escala VAS. Os resultados dos estudos mostraram que tanto o ibuprofeno 200 mg + cafeína 100 mg como o ibuprofeno 100 mg + cafeína 100 mg, produziram alívio da dor significativamente maior ao longo de 6 h quando comparado a um placebo. As taxas de eventos adversos foram baixas e nenhuma análise sensata foi possível de ser realizada pelos autores. A partir dos resultados, os autores concluem que um único comprimido de ibuprofeno 200 mg administrado com até 100 mg de cafeína produz um forte efeito analgésico, e o maior alívio da dor pode ocorrer com uma dose menor da droga. Na ausência de medicamentos que apresentem a combinação de ibuprofeno e cafeína, um único comprimido de ibuprofeno 200 mg pode ser administrado com uma xícara forte de café ou uma bebida contendo cerca de 100 mg de cafeína, para produzir analgesia tão boa ou melhor do que a administração de 2 comprimidos de ibuprofeno 200 mg sem o café ou a bebida.

O objetivo de Asadi e colaboradores³⁹ (2017) foi avaliar por meio de um estudo clínico prospectivo, randomizado e duplo-cego, o efeito benéfico da combinação de paracetamol, ibuprofeno e cafeína na redução da intensidade da dor pós-cirurgia de terceiros molares inferiores impactados. Cento e oito pacientes foram agendados para a cirurgia, e distribuídos aleatoriamente em 2 grupos: Grupo Experimental, que recebeu uma combinação de paracetamol 600 mg + 400 mg de ibuprofeno + cafeína 15 mg (n = 51), e Grupo Controle, que recebeu placebo (n = 54). Ambos os grupos receberam a medicação 2 h antes do procedimento, e a cirurgia para remoção cirúrgica de terceiros molares foi realizada. A dor pós-operatória foi registrada pela escala VAS (0-10), e o consumo dos analgésicos foi registrado as 2, 4, 6 e 8 h após o procedimento cirúrgico. Os resultados demonstram que após a administração da primeira dose do medicamento, em qualquer momento após a cirurgia, o escore médio de dor foi significativamente menor no grupo experimental. O número médio de doses em 8 h foi de 0,96 para o grupo experimental e de 1,8 para o grupo controle, com diferença significativa. A partir dos resultados, pode-se concluir que a terapia combinada preventiva, incluindo paracetamol, ibuprofeno e cafeína, pode ser utilizada

eficientemente para o controle da dor pós-operatória à cirurgia de terceiros molares impactados.

Bergese e colaboradores³⁹ (2017) realizaram uma revisão sistemática para determinar a eficácia de AINEs combinados a cafeína no controle da dor pós-cirurgia dentária e episiotomia. O protocolo de pesquisa incluiu estudos duplo-cegos, randomizados, controlados por placebo, com pacientes de 15 anos ou mais, com dor pós-operatória de intensidade moderada a severa (> 30 mm na escala VAS) em cirurgias dentárias e episiotomias. A fim de limitar o risco de viés, estudos que não forneceram nenhum processo de cegamento ou randomização e apresentavam menos de 50 pacientes foram excluídos. Um total de 5 estudos de 1988 a 1996, com 1501 participantes foram incluídos na análise. Diferentes tratamentos foram administrados, no entanto, apenas as combinações de ibuprofeno 200 mg e cafeína 100 mg, e, ibuprofeno 100 mg e cafeína 100 mg, foram analisadas. Os estudos mostraram que quando comparado ao placebo, o uso de 200 mg de ibuprofeno e 100 mg de cafeína mostra mais de 50% de alívio na dor, e que uma única dose de 100 mg de cada fármaco leva ao alívio da dor em 43% dos pacientes. Os autores concluem que a combinação de ibuprofeno e cafeína foi eficaz quando administrada em apenas uma única dose para o tratamento da dor pós-operatória moderada a grave, e baixa porcentagem de pacientes necessitaram de doses adicionais dos fármacos para alívio da dor. Também foi demonstrado que a combinação dos fármacos foi mais benéfica que ibuprofeno ou cafeína administrados separadamente.

O estudo de Weiser e colaboradores⁴⁰ (2018) comparou a efetividade de uma dose fixa combinada (FDC) de ibuprofeno e cafeína *versus* doses isoladas de ibuprofeno, cafeína, ou placebo, no tratamento da dor com intensidade moderada a severa pós-cirurgia de terceiros molares. Trata-se de um estudo paralelo, placebo-controlado, duplo-cego realizado em 562 pacientes saudáveis que necessitavam de cirurgia para extração de 3 ou 4 terceiros molares impactados, e com dor de intensidade moderada antes da cirurgia de acordo com a escala NRS (0-4) e escala numérica de classificação para a dor (NPRS 0-10, onde 0 = sem dor e 10 = pior dor possível). De todos os pacientes submetidos à cirurgia, só foram classificados elegíveis para o estudo aqueles que após a cirurgia apresentaram dor de intensidade "moderada" ou "grave" de acordo com a escala VRS, e pontuação \geq a 5 de acordo com a escala NPRS, no período de 30 min a 5 h após o término da cirurgia. Os pacientes elegíveis foram randomizados em uma das 6 sequências de tratamento

realizadas em 2 etapas: na 1ª etapa do estudo, os pacientes receberam 1 dose única de ibuprofeno e cafeína, ibuprofeno, cafeína ou placebo 5 min após a avaliação da dor; neste caso, os pacientes que relataram 'dor moderada' receberam a menor dose da medicação, e os pacientes que registaram 'dor grave' receberam uma dose maior. Na 2ª etapa do estudo, os pacientes receberam doses múltiplas de ibuprofeno e cafeína, ou ibuprofeno, 3 vezes ao dia, a cada 6 ou 8 h. Os pacientes registraram o alívio da dor através da escala de VAS em 15 min, 30 min, 45 min, 1 h, 1,5 h, 2 h e de hora em hora até 8 h, após a administração da 1ª dose da medicação. Os resultados demonstraram que a intensidade inicial da dor foi de 7,7 e que efeitos analgésicos superiores foram observados para as doses únicas de ibuprofeno e cafeína em comparação com as outras terapias. Um número maior de pacientes necessitou de medicação de resgate para alívio da dor no grupo ibuprofeno (32,5%) do que no grupo ibuprofeno e cafeína (16,0%). O tempo médio para alívio da dor foi significativamente menor para o grupo ibuprofeno e cafeína (1,13 h) em comparação com o ibuprofeno (1,78 h). Efeitos adversos foram pouco frequentes e na maioria das vezes leves ou moderados em ambos os grupos de tratamento, sendo a tolerabilidade classificada como 'muito boa' ou 'excelente' pela maioria dos pacientes em ambos os grupos. Este estudo demonstrou superioridade da administração de 400 mg de ibuprofeno e 100 mg de cafeína em comparação a outras terapias para o controle da dor dentária aguda, sendo todos os tratamentos foram tolerados.

Quadro 5 - Revisão de estudos que avaliaram os efeitos analgésicos da associação de ibuprofeno e cafeína em diferentes situações médicas e odontológicas.

Autores	Medicamento(s) e dose(s)	Fatores avaliados	Conclusão
McQuay e colaboradores ³⁶ (1996)	1. Placebo 2. Ibuprofeno 200 mg 3. Ibuprofeno 400 mg 4. Ibuprofeno 200 mg + cafeína 50 mg 5. Ibuprofeno 200 mg + cafeína 100 mg 6. Ibuprofeno 200 mg + cafeína 200 mg	Administração de ibuprofeno e ibuprofeno + cafeína na dor pós-operatória a cirurgia de 3 ^{os} molares	A cafeína aumentou o efeito analgésico do ibuprofeno através do início precoce do efeito analgésico.
Diamond, Balm e Freitag ²⁹ (2001)	1. Ibuprofeno 400 mg + cafeína 200 mg 2. Ibuprofeno 400 mg 3. Cafeína 200 mg 4. Placebo	Eficácia do ibuprofeno associado a cafeína para a dor de cefaleia tensional	A associação de ibuprofeno e cafeína proporciona maior eficácia analgésica.
Derry, Whiffen e Moore ⁶⁹ (2015)	Ibuprofeno em várias concentrações associado a cafeína	Determinar através de uma Revisão Sistemática, a eficácia e efeitos adversos do ibuprofeno associado a cafeína	O ibuprofeno 200 mg administrado com doses de até 100 mg de cafeína produz um forte efeito analgésico.
Asadi e colaboradores ³⁹ (2017)	1. Paracetamol 600 mg + Ibuprofeno 400 mg + cafeína 15 mg 2. Placebo	Efeito benéfico da combinação de paracetamol, ibuprofeno e cafeína pós-cirurgia de 3 ^o molares	A combinação de paracetamol, ibuprofeno e cafeína, pode ser utilizada eficientemente para o controle da dor pós-operatória.
Bergese e colaboradores ³⁸ (2017)	Diversos medicamentos em diferentes concentrações e protocolos de administração	Determinar através de uma Revisão Sistemática, a eficácia de AINES na redução da dor pós-cirurgia dentária	A combinação de ibuprofeno e cafeína foi eficaz para o tratamento da dor pós-operatória moderada a grave.
Weiser e colaboradores ⁴⁰ (2018)	1. Ibuprofeno + cafeína 2. Ibuprofeno 3. Cafeína 4. Placebo	Eficácia do ibuprofeno e cafeína no tratamento da dor pós-cirurgia de 3 ^o molares impactados.	A combinação de ibuprofeno 400 mg e 100 mg apresentou superioridade no controle da dor pós-cirúrgica.

Fonte: A autora

3 PROPOSIÇÃO

3.1 PROPOSIÇÃO GERAL

Avaliar o efeito da coadministração de Ibuprofeno 400 mg e Cafeína 100 mg, na redução da sensibilidade dental decorrente do clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35%.

3.2 PROPOSIÇÕES ESPECÍFICAS

1. Avaliar o efeito da coadministração pré e pós-operatória de Ibuprofeno 400 mg e Cafeína 100 mg, em comparação com um placebo, na redução do risco absoluto e intensidade da sensibilidade dental durante e até 48 h após o clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35%, utilizando a escala visual analógica (VAS) 0-10 e a escala de classificação numérica (NRS) 0-4.

2. Avaliar o efeito da coadministração de Ibuprofeno 400 mg e Cafeína 100 mg, na eficácia do clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35%, utilizando as escalas de cor Vita Classical e Vita Bleachedguide e o espectrofotômetro Vita Easyshade, antes do clareamento (baseline) e 1 mês após o término do tratamento clareador.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) por meio do parecer nº 2.789.881 (ANEXO A). O delineamento seguiu as normas do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*)⁷⁰ e foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob número de registro RBR-48c9xt (ANEXO B). O estudo clínico foi realizado entre os meses de março e abril de 2019, nas clínicas odontológicas da UEPG, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

Foram selecionados 84 pacientes que procuraram atendimento nas clínicas odontológicas da UEPG, que se enquadraram nos critérios de inclusão do estudo, e que concordaram com o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Após a assinatura do TCLE (Apêndice A), os pacientes receberam duas semanas antes do procedimento clareador, profilaxia dental com pó de pedra pomes (Biodinâmica, Ibioporã, Paraná, Brasil) e água em taças de borracha para contra-ângulo (Profilax, TDV Dental Ltda, Pomerode, Santa Catarina, Brasil), nos dentes das arcadas superior e inferior.

4.1 DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo clínico foi randomizado, paralelo, triplo cego, placebo controlado, com taxa de alocação semelhante entre os grupos.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para participar do estudo, os voluntários deveriam ser maiores de 18 anos, possuir boa saúde bucal e geral, e seus dentes anteriores deveriam ser livres de restaurações, lesões cariosas ou doença periodontal. Além disso, o voluntário deveria concordar com o TCLE (Apêndice A), e seus caninos superiores deveriam ter a cor A2 ou maior valor (Figura 1), de acordo com a escala Vita Classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha).

Pacientes que já haviam realizado clareamento dental anteriormente, que possuíam prótese dental, aparelho ortodôntico fixo ou restaurações nos dentes anteriores, bem como retrações gengivais ou lesões cervicais não cariosas,

tratamento endodôntico nos dentes anteriores ou escurecimento dental severo (fluorose, endodontia ou manchamento por tetraciclina), ou que apresentassem hábitos de bruxismo, trincas visíveis em esmalte ou desgaste nos dentes anteriores, foram excluídos do estudo. Também foram excluídas pacientes que estavam grávidas ou amamentando, pacientes fumantes ou alérgicos à lactose ou ibuprofeno, e pacientes que apresentavam alterações sistêmicas, como patologias gástricas (gastrite, úlceras, azia), cardíacas, renais, hepáticas, hipertensão ou diabetes, ou que estavam fazendo uso contínuo de algum medicamento com ação analgésica ou anti-inflamatória.

Figura 1 - Registro inicial da cor: paciente com o canino superior de cor mais escura que A2 de acordo com a escala Vita Classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha).



Fonte: A autora

4.3 CÁLCULO AMOSTRAL

O desfecho primário desse estudo foi avaliar o risco absoluto de SD decorrente do clareamento dental utilizando o peróxido de hidrogênio 35%, o qual foi relatado em aproximadamente 93%^{68,71} para o produto clareador Whiteness HP AutoMixx (FGM, Joinville, Brasil). Por esse motivo, para detectar uma diferença de 25% no risco de sensibilidade dentária entre os grupos, considerando-se um poder de 80% e um alfa de 5%, um tamanho amostral mínimo de 36 pacientes por grupo seria necessário, totalizando 72 pacientes. No entanto, empregou-se tamanho amostral de 84 pacientes para evitar possíveis perdas de acompanhamento.

4.4 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO

Os voluntários foram randomizados em dois grupos (n = 42) de acordo com o tipo de tratamento que receberam: grupo Ibuprofeno e Cafeína (GIC) ou Placebo (GP), de acordo com uma lista de randomização gerada através de um programa online de computador disponível gratuitamente no sítio *www.sealedenvelope*. Foram utilizados blocos para randomização com tamanhos de 2 e 4, e com chances iguais em relação à alocação dos grupos. O resultado dessa lista foi colocado em envelopes escuros e opacos, que foram lacrados e identificados sequencialmente. A definição do grupo no qual o voluntário seria alocado foi revelada com a abertura dos envelopes 1 h antes do procedimento clareador, momento no qual o paciente receberia a primeira dose do medicamento a ser administrado.

Todo o processo de randomização foi realizado por um pesquisador não envolvido em nenhuma outra etapa do estudo. Dessa forma, o estudo foi triplo cego no qual operador, paciente e avaliador estavam cegos em relação aos grupos nos quais os voluntários foram designados.

4.5 MANIPULAÇÃO DAS CÁPSULAS

As cápsulas contendo os fármacos utilizados nesse estudo foram manipuladas no laboratório de Farmacotécnica Alopática da UEPG, com o auxílio de profissional capacitado.

4.5.1 Manipulação das cápsulas contendo Ibuprofeno e Cafeína

Os fármacos utilizados neste estudo foram uma combinação de 400 mg de Ibuprofeno e 100 mg de Cafeína. A concentração de Ibuprofeno foi a mesma utilizada no estudo de Paula e colaboradores¹⁹ (2013), que observou redução da intensidade da SD até 1 h após o clareamento. Já a concentração de cafeína foi de 100 mg, a fim de que se respeitassem as doses máximas diárias^{72,73} de cafeína indicadas de acordo com a *Food and Drug Administration* (FDA).

Cada paciente recebeu a medicação de 8 em 8 h por um período de até 48 h após o clareamento¹⁹, desse modo, quantidade suficiente das cápsulas foram

manipuladas para contemplar 6 doses em todos os pacientes nas 2 sessões de clareamento dental.

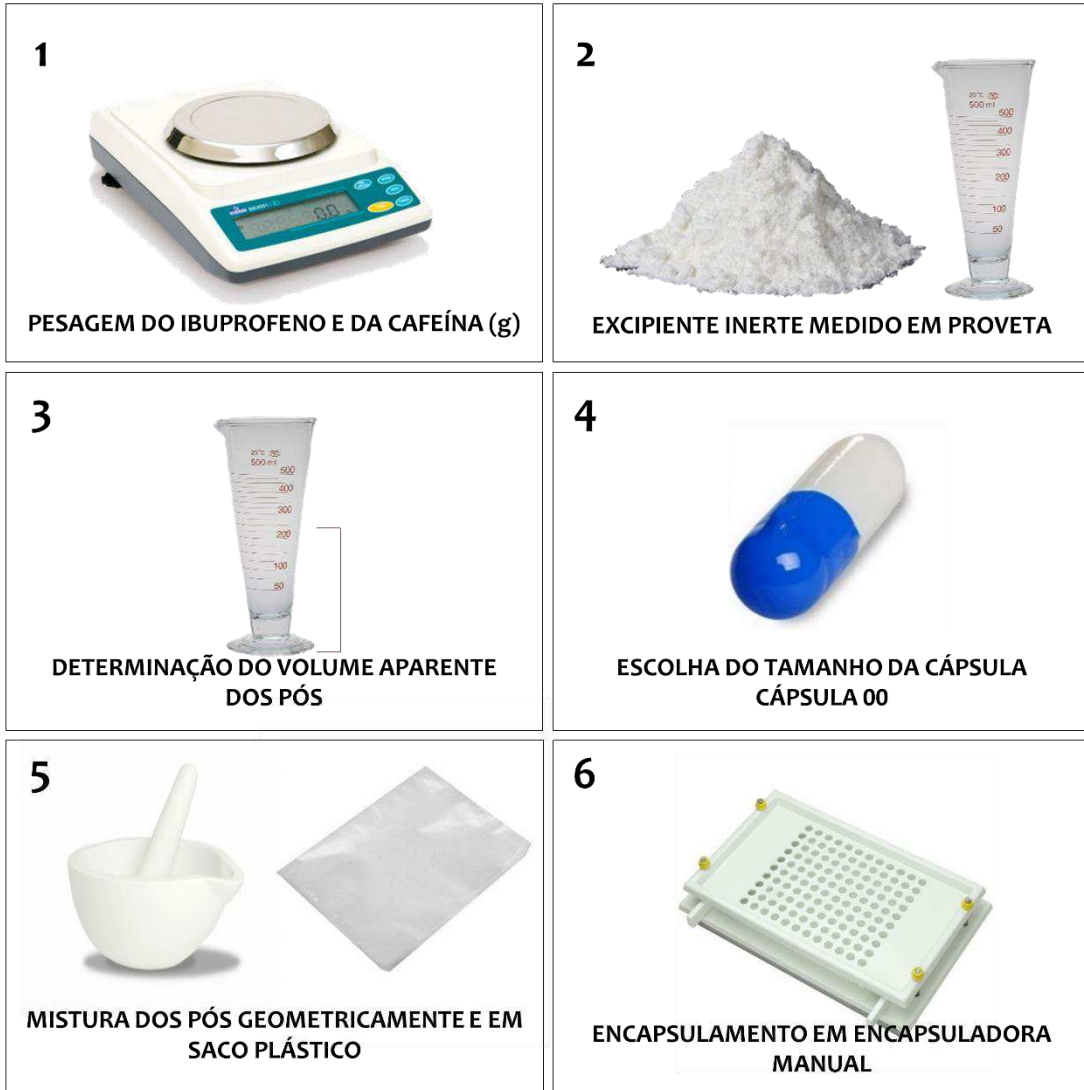
Para a manipulação das cápsulas contendo Ibuprofeno e Cafeína (Figura 2), realizou-se a conversão da concentração dos fármacos de miligrama (mg) para grama (g). As quantidades totais em g do pó dos fármacos foram pesadas individualmente em balança e o excipiente para cápsulas (Quadro 6) foi medido em proveta. Logo após os fármacos foram transferidos para proveta para determinação do volume aparente e escolha do tamanho da cápsula. Então foram misturados geometricamente em gral de porcelana e em saco plástico. Posteriormente a mistura dos fármacos foi dividida igualmente em cápsulas 00 azul e branca com auxílio de encapsuladora manual de cápsulas (Figura 2).

Quadro 6 - Componentes utilizados para o preparo do excipiente inerte utilizado na manipulação das cápsulas.

COMPONENTE	PROPORÇÃO (%)
Estearato de Magnésio	0,05%
Sílica Gel Coloidal	1,0%
Lauril Sulfato de Sódio	1,0%
Talco Farmacêutico	30%
Amido	q.s.p. 100%

Figura 2 - Esquema demonstrando o modo de manipulação das cápsulas contendo Ibuprofeno e Cafeína

MODO DE MANIPULAÇÃO DAS CÁPSULAS CONTENDO IBUPROFENO E CAFEÍNA



Fonte: A autora

4.5.1 Manipulação das cápsulas contendo excipiente inerte

Da mesma maneira, o regime posológico do placebo foi de 1 cápsula a cada 8 h, e a quantidade de cápsulas manipuladas foi a mesma. Para a manipulação das cápsulas de placebo utilizou-se pó de excipiente inerte para cápsulas (Quadro 6) que foi medido em proveta graduada. O pó do excipiente foi também distribuído nas cápsulas 00 azul e branca em encapsuladora manual (Figura 3).

Figura 3 - Esquema demonstrando o modo de manipulação das cápsulas contendo excipiente inerte.



Fonte: A autora

4.6 PROCEDIMENTO CLAREADOR

Todos os pacientes foram agendados 1 h antes do procedimento clareador, momento em que o pesquisador responsável pela entrega dos medicamentos, abriu um envelope de randomização para determinação de qual medicamento seria administrado pelo paciente. Então, o paciente recebeu um pote contendo 6 cápsulas de Ibuprofeno e Cafeína, ou Placebo (Figura 4), e foi orientado a administrar naquele momento, a primeira cápsula do medicamento. Após, o mesmo pesquisador preencheu e entregou ao paciente uma ficha contendo o horário de administração das demais cápsulas (5) (Quadro 7). Essa ficha deveria ser preenchida com um “x” e ser entregue aos pesquisadores na próxima sessão de clareamento. Todos os pacientes

foram orientados a administrar cada uma das doses posteriores (5) a cada 8 h, por um período de 48 h após o procedimento (Quadro 8).

Figura 4 - Potes identificados com as letras A e B contendo 6 cápsulas de Ibuprofeno e Cafeína ou excipiente inerte.



Fonte: A autora

Quadro 7 - Ficha de medicamento que continha os horários de administração das cápsulas.

<p>FICHA DE MEDICAMENTO</p> <p><i>HORÁRIOS PARA ADMINISTRAÇÃO DAS CÁPSULAS DE IBUPROFENO e CAFEÍNA ou PLACEBO</i></p> <p>TOMAR 1 CÁPSULA A CADA 8 HORAS.</p> <p>Nome: _____</p> <p>Data: ___/___/___ () 1ª Sessão () 2ª Sessão</p> <p>() Antes do Clareamento ____ : ____</p> <p>() 1ª Cápsula ____ : ____</p> <p>() 2ª Cápsula ____ : ____</p> <p>() 3ª Cápsula ____ : ____</p> <p>() 4ª Cápsula ____ : ____</p> <p>() 5ª Cápsula ____ : ____</p>
--

Fonte: A autora

Quadro 8 - Esquema de administração das cápsulas para cada sessão de clareamento



Fonte: A autora

O paciente foi orientado a aguardar no local durante 1 h para então realizar o procedimento clareador. Além disso, o paciente recebeu orientações para não utilizar nenhum outro medicamento anti-inflamatório ou analgésico durante 48 h após a realização do clareamento. O paciente foi orientado a entrar em contato com os pesquisadores responsáveis pela pesquisa, caso apresentasse algum efeito adverso à utilização do medicamento, ou sentisse sensibilidade dental após o clareamento. Nesse caso, havendo necessidade os pesquisadores realizariam a prescrição de analgésicos ou anti-inflamatórios, além disso, poderia ser utilizado agente dessensibilizante (Desensibilize KF 2%, FGM, Joinville, Brasil), visando minimizar o quadro da dor.

Uma hora após o paciente ter feito o uso do medicamento, iniciou-se o procedimento clareador. Após a instalação do afastador ArcFlex (FGM, Joinville, Brasil) e fotopolimerização da barreira gengival (Top Dam, FGM, Joinville, Brasil), o gel clareador de PH 35% (Whiteness HP AutoMixx, FGM, Joinville, Brasil) (Figura 5) foi aplicado na superfície vestibular dos dentes de pré-molares a pré-molares das arcadas superior e inferior, e aí permaneceu durante 50 min. Então foi aspirado com sugador descartável e os dentes foram limpos com gaze e lavados abundantemente com água.

O procedimento clareador foi realizado da mesma maneira em todos os pacientes e em 2 sessões, com intervalos de 1 semana entre elas.

Figura 5 - Gel clareador de PH 35% (Whiteness HP AutoMixx, FGM) utilizado para clareamento em consultório.



Fonte: A autora

4.7 AVALIAÇÃO DO RISCO E INTENSIDADE DA SENSIBILIDADE DENTAL

Após a realização do procedimento clareador, todos os pacientes foram orientados a registrar a ocorrência ou não de sensibilidade dental (SD). Para tal, utilizou-se a escala visual analógica (VAS) 0-10 e escala de classificação numérica (NRS) 0-4 para SD. A SD pós-clareamento em ambos os grupos foi avaliada imediatamente após, até 1 h após, até 24 h após e até 48 h após a realização do clareamento em consultório.

Para o registro da sensibilidade dental com a utilização da escala NRS foi solicitado que o paciente indicasse o valor numérico do grau de sua sensibilidade em cada período citado acima, através dos scores de 0 a 4, onde: 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = considerável e 4 = severa^{19,29-33} (Quadro 9).

Já para a escala VAS, sendo 0 = ausência de sensibilidade dental e 10 = sensibilidade severa, o paciente foi orientado a traçar uma linha vertical no ponto que melhor correspondesse à sua sensibilidade no momento da avaliação (Figura 6). A determinação da intensidade da dor foi realizada medindo-se a distância em milímetros entre o ponto "Sem Dor" da escala até a marca realizada pelo paciente^{19,29-33}.

Os valores foram organizados em duas categorias: risco absoluto de SD, que representou o número de pacientes que relataram SD ao menos uma vez durante ou após o clareamento, e a intensidade da SD.

Quadro 9 – Escala de classificação numérica (NRS) 0-4.

Períodos	SENSIBILIDADE				
	0 NENHUMA	1 LEVE	2 MODERADA	3 CONSIDERÁVEL	4 SEVERA
Durante					
Até 1 hora após					
Até 24 horas após					
Até 48 horas após					

Figura 6 - Escala visual analógica (VAS) 0-10 utilizada para avaliar a intensidade da SD.

Marque com uma linha vertical no lugar que você considera o nível de sensibilidade:

Durante

0 Sem Dor |-----| 10 Dor insuportável

Até 1h após

0 Sem Dor |-----| 10 Dor insuportável

Até 24h após

0 Sem Dor |-----| 10 Dor insuportável

Até 48h após

0 Sem Dor |-----| 10 Dor insuportável

4.8 AVALIAÇÃO DE COR

4.8.1 Método Subjetivo:

A cor foi avaliada em todos os pacientes inicialmente (baseline), 1 semana após a primeira sessão de clareamento, 1 semana após a segunda sessão de clareamento e 1 mês após o término do tratamento clareador. O registro de cor foi realizado por dois avaliadores calibrados em 85% de concordância, com o auxílio das escalas de cor Vita Classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha) (Figura 7) e Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha) (Figura 8).

A escala Vita Classical foi organizada do maior (B1) para o menor (C4) valor^{29,30,74} (Figura 7). Esta escala de cores é a ferramenta subjetiva mais utilizada para avaliação da variação de cor em estudos de clareamento^{29,75}, no entanto como não foi desenvolvida para o uso em procedimentos clareadores apresenta um arranjo não-linear de cores. Já a escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik), desenvolvida para a avaliação da variação de cor em estudos de clareamento, já está organizada do maior (0M1) para o menor valor (5M3)^{29,74} (Figura 8).

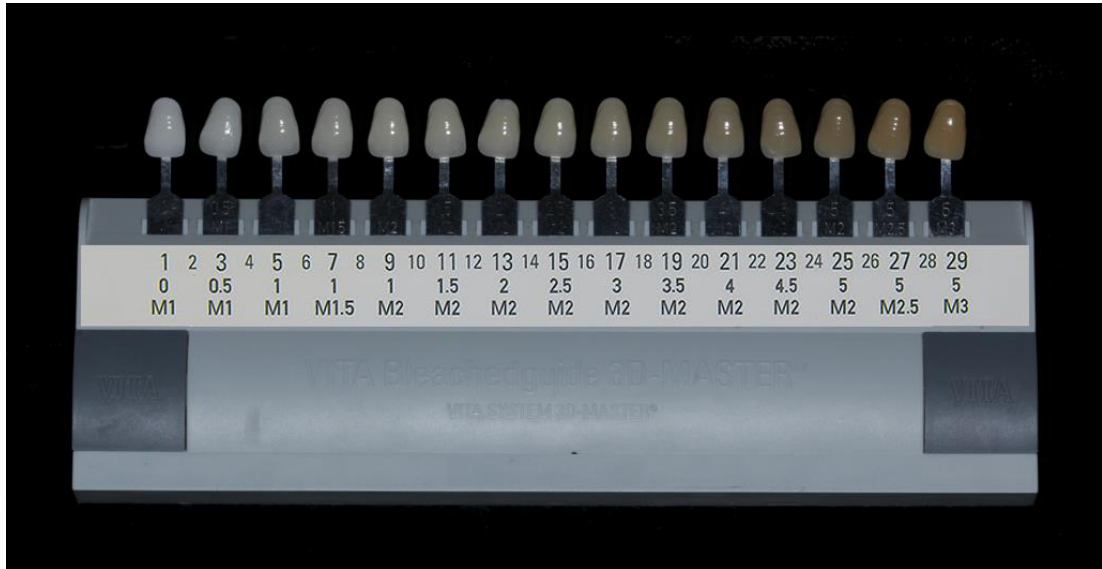
A área escolhida para a mensuração da cor foi o terço médio da face vestibular do canino superior direito^{67,68,76,77} (Figura 9). Além disso utilizou-se sempre da mesma sala e iluminação natural. A alteração de cor foi avaliada por meio da variação de unidades de escala Vita (Δ UEV).

Figura 7 - Escala de cor Vita Classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha) organizada por ordem de valor



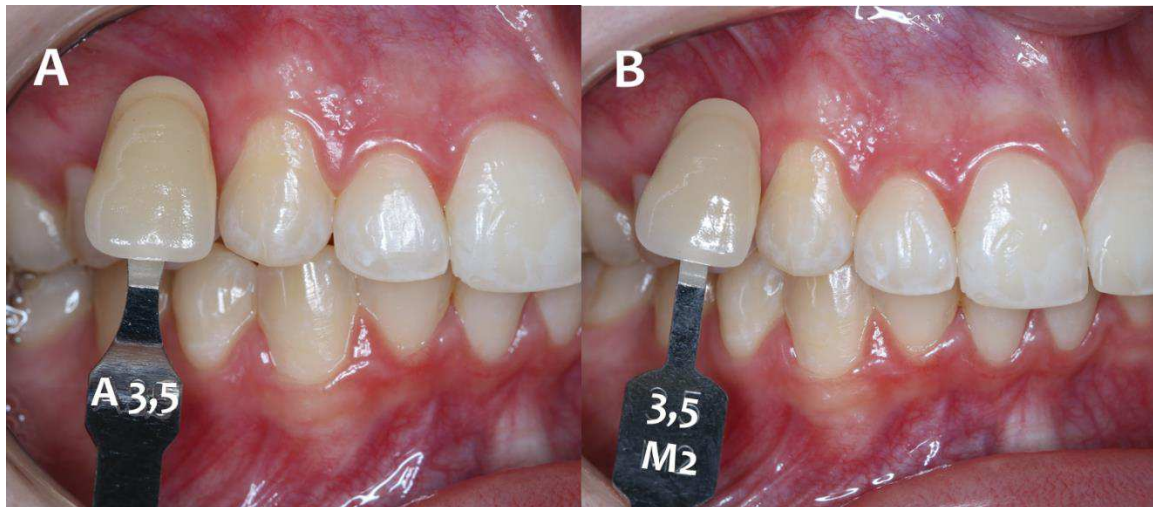
Fonte: A autora

Figura 8 - Escala de cor Vita Bleachedguide 3D-Master (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha).



Fonte: A autora

Figura 9 - Área de mensuração da cor: (A) Registro da cor com a escala Vita Classical (A3,5) (B) Registro da cor com a escala Vita Bleachedguide 3D-Master (3,5M2).



Fonte: A autora

4.8.2 Método Objetivo:

A cor também foi avaliada, utilizando-se o espectrofotômetro Vita Easyshade (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha) (Figura 10), de acordo com os sistemas CIELab^{19,29,30,67,68,74} e CIEDE2000^{51,78-81}. Da mesma maneira como no método subjetivo, o local mensurado foi o terço médio do canino superior direito, e a avaliação da cor foi realizada nos mesmos períodos.

O aparelho foi sempre calibrado antes de cada mensuração, e para padronização do local de mensuração da cor, foi realizada a moldagem dos dentes anteriores da arcada superior com silicona de condensação (Flex-sil, Technew, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil) para confecção de uma guia que posteriormente foi perfurada na região vestibular do canino superior direito, com auxílio de um bisturi circular de 6 mm de diâmetro (BiopsyPunch, Miltex, York, Pensilvânia, EUA), semelhante ao da ponta ativa do espectrofotômetro Vita Easyshade (Figura 11).

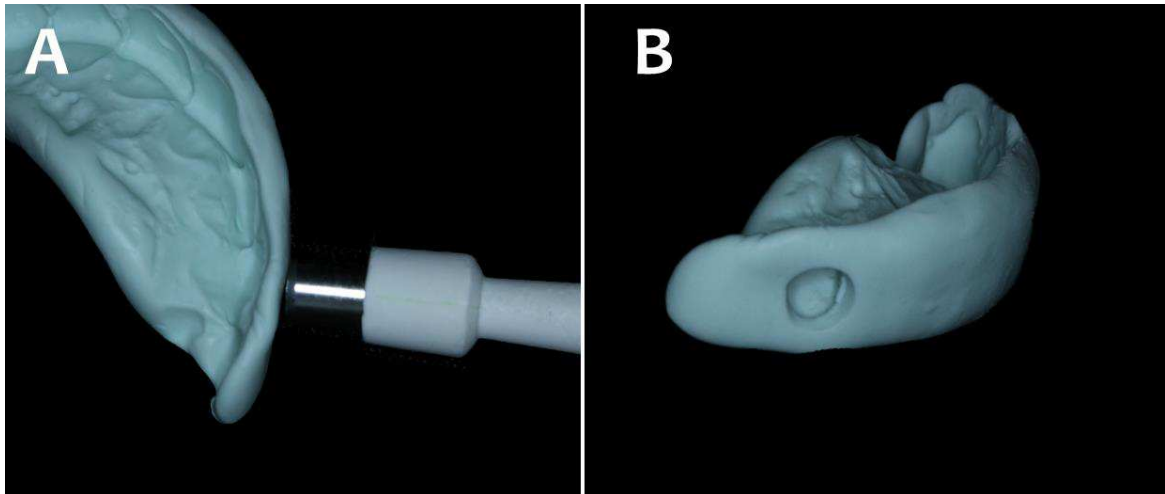
Para a determinação da variação de cor (ΔE) de acordo com o sistema CIELab^{19,29,30,67,68,74} e variação de cor (ΔE_{2000}) de acordo com o sistema CIEDE2000^{51,78-82}, foram utilizados os parâmetros L^* , (a^*) e (b^*) do espectrofotômetro Vita Easyshade. L^* representa a luminosidade que varia de 0 (preto) a 100 (branco), já (a^*) e (b^*) representam o eixo-cromático, em que a^* é a medida ao longo do eixo vermelho-verde e b^* é a medida ao longo do eixo amarelo-azul. A variação de cor para o ΔE antes e após o tratamento foi calculada por meio da fórmula: $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ ⁸³. Já a variação de cor para o ΔE_{2000} , foi calculada por meio da fórmula $\Delta E_{00} = [(\Delta L/kLSL)^2 + (\Delta C/kCSC)^2 + (\Delta H/kHSH)^2 + RT(\Delta C^* \Delta H/SC^* SH)]^{1/2}$ ^{78,84,85}.

Figura 10 - Espectrofotômetro Vita Easyshade (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha)



Fonte: A autora

Figura 11 - (A) Perfuração da guia de silicone na região correspondente ao terço médio do canino superior direito (B) Guia de silicone utilizada para a padronização do local da mensuração da cor.



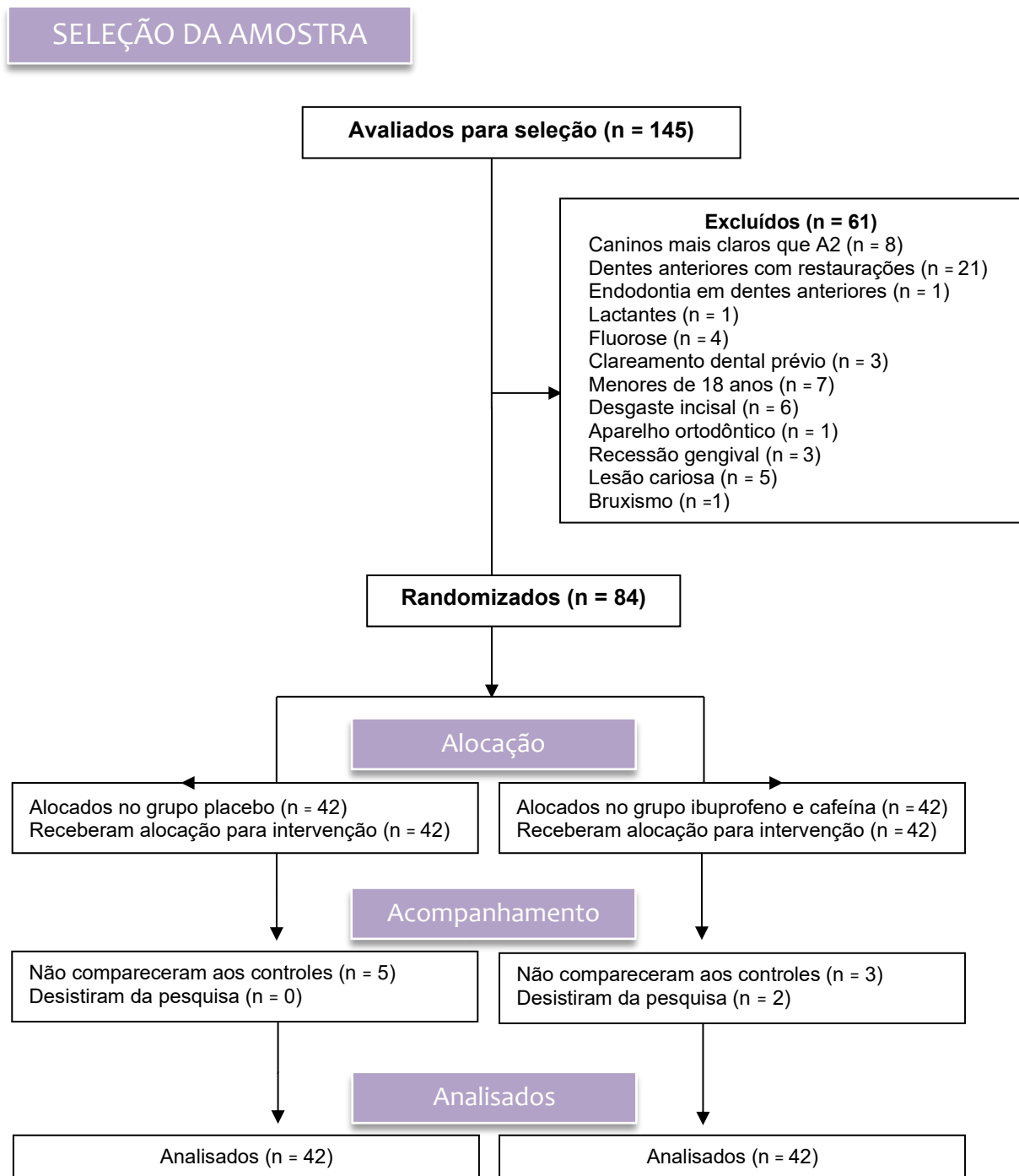
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística seguiu o protocolo de intenção de tratar e envolveu todos os pacientes, estando o estatístico cego para os grupos do estudo. O risco absoluto de sensibilidade dental de ambos os grupos foi avaliado com o teste exato de Fischer ($\alpha = 0,5$). A intensidade da sensibilidade dental foi calculada através dos testes de Mann-Whitney, para a escala NRS, e ANOVA de dois fatores com medidas repetidas, para a escala VAS. Comparações entre os tempos dentro de cada grupo foram realizadas com o teste de Friedman. A alteração de cor entre os grupos (ΔE , $\Delta E2000$ e UEV entre o período inicial *versus* 1 mês após o clareamento) foram comparadas com teste *t* de Student. Em todos os testes estatísticos, o nível de significância foi de 5%.

5 RESULTADOS

Para a realização desta pesquisa foram avaliados 145 voluntários, em que apenas 84 voluntários atenderam os critérios de inclusão do estudo (Figura 12).

Figura 12 - Diagrama de fluxo do ensaio clínico, incluindo informações detalhadas sobre os participantes excluídos.



Fonte: A autora

5.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA

As características demográficas da amostra estão descritas na Tabela 1. A média de cor inicial de acordo com a escala Vita Classical foi de $10,1 \pm 2,8$ UEV para o grupo GP e $9,83 \pm 2,82$ UEV para o grupo GIC. A idade média dos voluntários foi de $25,4 \pm 6,6$ anos para o grupo GP e 24 ± 6 anos para o grupo GIC. A distribuição do gênero feminino foi de 71,4% para o grupo GIC e de 83,3% para o grupo GP, e do gênero masculino foi de 28,6% para o grupo GIC e de 16,7% para o grupo GP. Nenhum voluntário relatou SD prévia, quando realizados os testes de sensibilidade dental basal à sondagem, jato de ar ou percussão vertical e horizontal.

Tabela 1 - Características demográficas da amostra.

Característica	Grupos	
	Ibuprofeno/Cafeína	Placebo
Cor inicial (UEV; média \pm DP)	$10,1 \pm 2,8$	$9,83 \pm 2,82$
Idade (anos; média \pm DP)	24 ± 6	$25,4 \pm 6,6$
Gênero feminino (%)	83,3	71,4
Gênero masculino (%)	16,7	28,6

*Abreviação: UEV - Unidades na Escala Vita Classical; DP - Desvio padrão

5.2 ADERÊNCIA AO PROTOCOLO CLÍNICO

A porcentagem de aderência ao protocolo de clareamento foi de 96% para o grupo GP e de 94% para o grupo GIC. Dois voluntários do grupo GIC desistiram de participar deste estudo clínico, alegando "demora no procedimento clareador", portanto estes pacientes realizaram somente a primeira sessão de clareamento dental. Cinco voluntários do grupo GP e três voluntários do grupo GIC não compareceram em alguma das consultas de controle (Figura 12). Os dados obtidos na consulta anterior para esses participantes foram atribuídos, para fins estatísticos, seguindo a análise de intenção de tratar.

Dois pacientes do grupo GIC relataram não administrar 3 e 2 cápsulas do medicamento após a primeira sessão de clareamento dental. Ambos relataram que não apresentaram dor após a sessão de clareamento, motivo pelo qual descontinuaram a administração das cápsulas. Dois pacientes do GIC não realizaram a administração das 3 últimas cápsulas após a segunda sessão de clareamento

dental, devido ao desenvolvimento de uma forte cefaleia, a qual desapareceu após a descontinuação dos fármacos, não sendo necessária nenhuma intervenção médica.

5.3 SENSIBILIDADE DENTAL

5.3.1 Risco absoluto de sensibilidade dental

Com relação ao risco absoluto de SD, não foi observada diferença significativa entre os grupos, como visto na Tabela 2 ($p = 1,00$). O risco relativo juntamente com o intervalo de confiança de 95% evidenciam que o uso do medicamento Ibuprofeno e Cafeína não foi capaz de reduzir a SD.

Um paciente do grupo GIC e dois pacientes do grupo GP relataram que fizeram uso de paracetamol (Tylenol® 750 mg, Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda, São José dos Campos, Brasil) e dipirona (Novalgina® 1 g, Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda, São Paulo, Brasil) na tentativa de minimizar a SD decorrente do clareamento.

Tabela 2 - Comparação do número de pacientes que relataram SD durante o tratamento clareador em ambos os grupos, com os riscos absoluto e relativo (*).

Tratamento	Sensibilidade dental (número de pacientes)		Risco absoluto (95% IC)	Risco relativo (95% IC)
	Sim	Não		
Ibuprofeno e Cafeína	40	2	92 (81 – 97)	0,97 (0,87 – 1,08)
Placebo	39	3	95 (84 – 98)	

(*) *Teste exato de Fisher* ($p = 1,00$).

5.3.2 Intensidade da sensibilidade dental

Com relação à intensidade de SD, não houve diferença estatística entre os grupos para as duas escalas utilizadas nesse estudo (Tabelas 3 e 4). A intensidade da SD foi maior nas primeiras 24 h após o clareamento, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os períodos avaliados. Houve uma redução considerável da intensidade da SD 48 h após o clareamento (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3 - Medianas e intervalos interquartis (1º e 3º interquartil) da intensidade de SD para a escala NRS.

Tempos de avaliação	Ibuprofeno e Cafeína (**)	Placebo (**)	Valor de p (*)
Durante o clareamento	1 (0/2) ^A	1 (1/2) A	0,87
Até 1 hora após	2 (1/3) ^B	2 (1/3) B	0,98
Até 24 horas após	1 (0/2) ^A	2 (1/2) A,B	0,14
Até 48 horas após	0 (0/0) ^C	0 (0/0) C	0,67
Pior escore	3 (1,25 / 3)	2 (2 / 3,7)	0,66

(*) Teste de Mann-Whitney. Os diferentes tempos em cada grupo foram comparados com o teste de Friedman ($p < 0,05$) e as diferenças significativas são representadas em letras maiúsculas distintas.

Tabela 4 – Médias, desvios padrões e diferença de média (intervalo de confiança [IC] de 95%) da intensidade de SD nos diferentes períodos utilizando a escala VAS.

Tempos de avaliação	Ibuprofeno e Cafeína (**)	Placebo (**)	valor de p (*)	DIFERENÇA DE MÉDIA (95% IC)
Durante o clareamento	2,5 ± 2,8 A	2,0 ± 2,5 A	0,37	- 0,5 (-1,65 a 0,65)
Até 1 hora após	4,0 ± 3,1 B	3,9 ± 3,2 A	0,83	- 0,1 (-1,47 a 1,27)
Até 24 horas após	2,7 ± 3,1 A	2,9 ± 3,0 A	0,78	0,2 (-1,12 a 1,52)
Até 48 horas após	0,5 ± 1,4 C	0,4 ± 0,9 B	0,74	- 0,1 (-0,61 a 0,41)
Pior escore	5,0 ± 3,2	4,8 ± 3,3	0,80	- 0,2 (-1,61 a 1,21)

(*) Teste t. (**) ANOVA de um fator. Em cada coluna, as diferenças significantes são representadas por letras maiúsculas distintas.

5.4 AVALIAÇÃO DA ALTERAÇÃO DE COR

A efetividade do clareamento dental foi verificada com a média e desvio padrão da Δ UEV de acordo com as escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide e pela Δ E e Δ E2000 de acordo com o espectrofotômetro Vita Easyshade (Tabela 5), nos diferentes períodos de avaliação.

Observou-se clareamento significativo em ambos os grupos ($p < 0,001$). Um clareamento de aproximadamente 7 unidades de cor nas escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide foram detectados em ambos os grupos. A variação de cor Δ E 2000 foi de aproximadamente 6,0 (Tabela 5) e o Δ E foi de aproximadamente 10,0.

Tabela 5 - Médias e desvio padrão da UEV obtidas com as escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide e ΔE / ΔE_{2000} obtidos pelo espectrofotômetro entre o período inicial vs. 1 mês após o clareamento com valor de p.

Instrumento para avaliação da cor	Grupos		valor de p (*)	DIFERENÇA DE MÉDIA (95% IC)
	Ibuprofeno e Cafeína (**)	Placebo (**)		
Vita Classical	6,8 ± 3,0	7,0 ± 2,6	0,75	0,2 (-1,02 a 1,42)
Vita Bleached	7,9 ± 3,4	7,7 ± 2,7	0,80	- 0,2 (-1,53 a 1,13)
ΔE 2000	6,2 ± 2,9	6,7 ± 2,6	0,40	0,5 (-0,70 a 1,70)
ΔE	10,0 ± 4,6	10,5 ± 4,2	0,64	0,5 (-1,41 a 2,41)

* *Teste t.*

6 DISCUSSÃO

O grau de clareamento observado nesse estudo, de acordo com a escala Vita Classical foi de aproximadamente 7 UEV, e de 8 UEV de acordo com a escala Vita Bleachedguide, em ambos os grupos, não havendo diferença estatística significativa. Cabe ressaltar que no presente estudo, optou-se pela avaliação da variação da cor por meio do terço médio dos caninos superiores, conforme já realizado em alguns estudos^{69,68,76,77}. A verificação da eficácia do clareamento por meio dos caninos é de grande benefício, pois permite a avaliação de forma mais eficaz, além de permitir um recrutamento dos pacientes mais fácil, já que a maioria dos pacientes não apresenta incisivos mais escuros que A2⁶⁷.

O efeito clareador é maior quanto mais escuros forem os dentes²², por essa razão um maior grau de clareamento foi encontrado nesse estudo, em relação aos estudos que avaliaram os incisivos^{11,19,28-30}. Isso pode ser explicado pelo fato da maioria dos pacientes no início desse estudo, apresentarem caninos de coloração A3 de acordo com a escala Vita Classical. Embora seja difícil comparar os resultados desse estudo com outros estudos devido aos protocolos de clareamento empregados, os estudos que realizaram duas sessões de clareamento em consultório com PH 35% produziram resultados semelhantes^{68,77}.

Com relação ao espectrofotômetro Vita Easyshade, dois diferentes sistemas de variação da cor foram utilizados. O CIELab já é comumente utilizado em diversas pesquisas de clareamento dental^{19,29,30,67,68,74}, no entanto, nesse estudo avaliamos a variação da cor também por meio do CIEDE2000 (ou CIE 2000), um sistema desenvolvido para melhorar a correção entre as diferenças de cores computadas e as cores percebidas⁸². Além disso a fórmula CIEDE2000 apresentou um melhor ajuste do que a fórmula de CIELab na avaliação dos limiares de diferença de cor em cerâmicas dentárias⁸⁶ e mostrou uma melhor estimativa para a percepção visual da cor⁸². No presente estudo, valores de ΔE significativos foram encontrados em ambos os grupos, não havendo diferença estatística significativa entre os grupos. O mesmo aconteceu para os valores de ΔE_{2000} que também não diferiram estatisticamente entre os grupos do estudo.

Os resultados encontrados para a variação de cor em todos os instrumentos utilizados e nos dois grupos avaliados, demonstrou que a coadministração de Ibuprofeno e Cafeína não interferiu de forma negativa na eficácia do clareamento

dental. Considerando os resultados de estudos anteriores onde diferentes fármacos foram utilizados na tentativa de prevenir ou reduzir a SD decorrente do clareamento, e com base no presente estudo pode-se observar que o uso de fármacos por via oral não afeta a eficácia do clareamento dental em consultório^{11,19,20,26,28-33}.

Acreditava-se que a associação de ibuprofeno e cafeína pudesse promover o alívio da SD por um período maior, pelo aumento da ação analgésica dos fármacos, conforme demonstrado em estudos anteriores em que foi utilizado para o tratamento da dor pós-operatória a exodontias de terceiros molares^{36,40} e cefaleias³⁵. No presente estudo, os medicamentos foram administrados 1 h antes do procedimento clareador, para que o pico plasmático do ibuprofeno, de cerca de 1 a 2 h, fosse atingido^{87,88}. Doses extras dos fármacos foram administradas a cada 8 h por um período de até 48 h após o procedimento^{29,30}, na tentativa de prevenir a SD nesse período.

Embora a coadministração de ibuprofeno e cafeína tenha sido utilizada com eficácia em outros estudos^{34,36,40}, o risco absoluto de SD de aproximadamente 93% encontrado no presente estudo, demonstra que esta combinação não foi eficaz na redução da SD decorrente de clareamento. Os índices mais elevados de intensidade da SD foram observados no período de até 1 h após o procedimento clareador em consultório, estando de acordo com os estudos de Rezende²⁹ e colaboradores (2016) e Coppla³⁰ e colaboradores (2018). No presente estudo, a intensidade da SD foi moderada quando avaliada pela escala NRS.

A ineficácia dos fármacos em reduzir a SD nesse estudo, sugere que existam outros mecanismos envolvidos no processo da SD decorrente do clareamento dental. De acordo com de Paula e colaboradores²⁸ (2014), alguns fatores tais como a presença de um sistema imunológico, drenagem linfática, excreção urinária e as próprias características morfológicas do substrato da dentina, podem modular a quantidade de droga que atinge o plasma, fluido extracelular e câmara pulpar e assim interferir na quantidade de fármaco que atinge a polpa quando os medicamentos são administrados por via oral, levando a falha do medicamento em reduzir a SD. Até o momento, os estudos clínicos que utilizaram medicamentos sistêmicos com diferentes mecanismos de ação^{11,19,20,26,28-33} chegaram à conclusão que não são capazes de reduzir o risco absoluto da SD decorrente do clareamento dental.

Até o presente momento, as tentativas mais bem sucedidas para a redução da SD foram observadas quando agentes dessensibilizantes foram aplicados topicamente^{23,61,62}, o que pode sugerir que os medicamentos orais não estão

alcançando o tecido pulpar no momento do procedimento clareador^{29,30}. Paula e colaboradores¹⁹ (2013) sugere que prostaglandinas são produzidas pela COX nas primeiras horas após o clareamento, e que com o passar do tempo, outros mediadores inflamatórios, não inibidos pelo ibuprofeno, podem ser expressos e desencadear a SD.

Novos estudos devem ser realizados a fim de compreender o mecanismo da SD decorrente de clareamento e proporcionar abordagens mais bem sucedidas para a redução da SD, tais como a utilização de medicamentos tópicos que sejam capazes de impedir a despolarização das fibras nervosas no tecido pulpar.

A coadministração de Ibuprofeno e Cafeína para a redução da SD nesse estudo produziu efeitos adversos em apenas 2 dos 42 participantes do grupo experimental. Os baixos índices de efeitos colaterais observados para essa combinação analgésica estão de acordo com outros estudos da literatura^{34,36,40,69}. O único efeito adverso relatado pelos pacientes foi o desenvolvimento de uma intensa dor de cabeça, após a segunda sessão de clareamento dental, e pode estar relacionada à capacidade da cafeína em exercer diferentes efeitos potentes dependendo do seu local de ação, da dosagem e do tempo de exposição⁸⁹. Nos dois pacientes, esses sintomas desapareceram imediatamente após a descontinuação da administração dos fármacos, não sendo necessária nenhuma intervenção médica.

Por fim, fatores limitantes devem ser levados em consideração acerca desse estudo, já que a maioria dos participantes eram adultos jovens, característica essa, que pode afetar a generalização dos resultados para a população em geral.

7 CONCLUSÃO

A coadministração pré e pós-operatória de ibuprofeno 400 mg e cafeína 100 mg, por um período de 48 h, iniciando 1 h antes do clareamento, não reduz o risco absoluto e nem a intensidade da sensibilidade dental decorrente do clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35%. O medicamento não interfere na eficácia do clareamento dental.

REFERÊNCIAS

1. Meireles S Meireles SS, Goettems ML, Dantas RVF, Bona Á Della, Santos IS, Demarco FF. Changes in oral health related quality of life after dental bleaching in a double-blind randomized clinical trial. *J Dent.* 2014;42(2):114–121.
2. Cartagena AF, Parreiras SO, Loguercio AD, Reis A, Campanha NH. In-office bleaching effects on the pulp flow and tooth sensitivity - case series. *Braz Oral Res.* 2015;29(1):1–6.
3. Basting RT, Amaral FLB, França FMG, Flório FM. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20% carbamide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. *Oper Dent.* 2012;37(5):464–473.
4. Rezende M, Ferri L, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. Combined bleaching technique using low and high hydrogen peroxide in-office bleaching gel. *Oper Dent.* 2016;41(4):388–396.
5. Ritter AV, Leonard RH, St. Georges AJ, Caplan DJ, Haywood VB. Safety and stability of nightguard vital bleaching: 9 To 12 years post-treatment. *J Esthet Restor Dent.* 2002;14(5):275–285.
6. Kwon SR. Whitening the single discolored tooth. *Dent Clin North Am.* 2011;55(2):229–239
7. Marson FC, Sensi LG, Vieira LCC, Araújo E. Clinical evaluation of in-office dental bleaching treatments with and without the use of light-activation sources. *Oper Dent.* 2008;33(1):15–22.
8. Reis A, Kossatz S, Martins GC, Loguercio AD. Efficacy of and effect on tooth sensitivity of in-office bleaching gel concentrations: A randomized clinical trial. *Oper Dent.* 2013;38(4):386–393.
9. de Paula EA, Nava JA, Rosso C, Benazzi CM, Fernandes KT, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. In-office bleaching with a two- and seven-day intervals between clinical sessions: A randomized clinical trial on tooth sensitivity. *J Dent.* 2015;43(4):424–429.
10. Presoto CD, Bortolatto JF, Carvalho PPF, Trevisan TC, Floros MC, Junior OBO. Case Report New Parameter for In-Office Dental Bleaching. *Case Repor Dent.* 2016;2016(1):16–20.
11. Fernandes MT, Vaez SC, Lima CM, Nahsan FP, Loguercio AD, Faria-e-Silva AL. Preemptive use of naproxen on tooth sensitivity caused by in-office bleaching: A triple-blind, crossover, randomized clinical trial. *Oper Dent.* 2017;42(5):486–496.
12. Crescente CL, Pinto CF. Análise da sensibilidade após o uso prévio de dessensibilizantes em clareamento dental. *Rev Bras Odon.* 2016;73(1):34–38.

13. Singh M, Mahajan P, Monga P, Mahajan S, Singla D, Kaur N. Comparative evaluation of effectiveness of sodium fluoride and casein phosphopetipde-amorphus calcium phosphate (CPP-ACP) in treating postoperative sensitivity associated with in-office vital tooth bleaching: A clinical study. *Endodontology*. 2017;29(1):27–34.
14. Lima SNL, Ribeiro IS, Grisotto MA, Fernandes ES, Hass V, de Jesus Tavarez RR, Pinto SCS, Lima DM, Loguercio AD, Bandeca MC. Evaluation of several clinical parameters after bleaching with hydrogen peroxide at different concentrations: A randomized clinical trial. *J Dent*. 2018;68(2018):91–97.
15. Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes G, Baratieri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent*. 2010;35(1):3–10.
16. Giachetti L, Bertini F, Bambi C, Nieri M, Russo DS. A randomized clinical trial comparing at-home and in-office tooth whitening techniques: A nine-month follow-up. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(11):1357–1364.
17. Gurgan S, Cakir FY, Yazici E. Different light-activated in-office bleaching systems: A clinical evaluation. *Lasers Med Sci*. 2010;25(6):817–822.
18. Carey CM. Tooth whitening: What we now know. *J Evid Based Dent Pract*. 2014;14(S):70–76.
19. Paula E, Kossatz S, Fernandes D, Loguercio A, Reis A. The effect of perioperative ibuprofen use on tooth sensitivity caused by in-office bleaching. *Oper Dent*. 2013;38(6):601–608.
20. de Paula EA, Loguercio AD, Fernandes D, Kossatz S, Reis A. Perioperative use of an anti-inflammatory drug on tooth sensitivity caused by in-office bleaching: A randomized, triple-blind clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2013;17(9):2091–2097.
21. Parreiras SO, Szesz AL, Coppla FM, Martini EC, Farago PV, Loguercio AD, Reis A. Effect of an experimental desensitizing agent on reduction of bleaching-induced tooth sensitivity: A triple-blind randomized clinical trial. *J Am Dent Assoc*. 2018;149(4):281–290.
22. Rezende M, Loguercio AD, Kossatz S, Reis A. Predictive factors on the efficacy and risk/intensity of tooth sensitivity of dental bleaching: A multi regression and logistic analysis. *J Dent*. 2016;45:1–6.
23. Reis A, Dalanhol AP, Cunha TS, Kossatz S, Loguercio AD. Assessment of tooth sensitivity using a desensitizer before light-activated bleaching. *Oper Dent*. 2011;36(1):12–17.
24. Soares DG, Basso FG, Pontes EC V, Garcia LDFR, Hebling J, de Souza Costa CA. Effective tooth-bleaching protocols capable of reducing H₂O₂ diffusion through enamel and dentine. *J Dent*. 2014;42(3):351–358.

25. Soares DG, Basso FG, Hebling J, de Souza Costa CA. Concentrations of and application protocols for hydrogen peroxide bleaching gels: Effects on pulp cell viability and whitening efficacy. *J Dent*. 2014;42(2):185–198.
26. Charakorn P, Cabanilla LL, Wagner WC, Foong W-C, Shaheen J, Pregittzer R, Schneider D. The effect of perioperative ibuprofen use on tooth sensitivity caused by in-office bleaching. *Oper Dent*. 2009;34(2):131–135.
27. Rezende M, Chemin K, Vaez SC, Peixoto AC, Rabelo J de F, Braga SSL, Silva GR, Soares CJ, Loguercio AD, Reis A. Effect of topical application of dipyrone on dental sensitivity reduction after in-office dental bleaching: A randomized, triple-blind multicenter clinical trial. *J Am Dent Assoc*. 2018;149(5):363–371.
28. de Paula EA, Kossatz S, Fernandes D, Loguercio AD, Reis A. Administration of ascorbic acid to prevent bleaching-induced tooth sensitivity: A randomized triple blind clinical trial. *Oper Dent*. 2014;39(2):128–135.
29. Rezende M, Bonafé E, Vochikovski L, Farago PV, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Pre- and postoperative dexamethasone does not reduce bleaching-induced tooth sensitivity A randomized, triple-masked clinical trial. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(1):41–49.
30. Coppla FM, Rezende M, de Paula E, Farago PV, Loguercio AD, Kossatz S, Reis A. Combination of acetaminophen/ codeine analgesics does not avoid bleaching-induced tooth sensitivity: A randomized, triple-blind two-center clinical trial. *Oper Dent*. 2018;43(2):53–63.
31. Vaez SC, Faria-E-Silva AL, Loguercio AD, Fernandes MTG, Nahsan FPS. Preemptive use of etodolac on tooth sensitivity after in-office bleaching: A randomized clinical trial. *J Appl Oral Sci*. 2018;26(1):1–9.
32. Poubel LAC, Gouvea CVD, Calazans FS, Dip EC, Alves WV, Marins SS, Barcelos R, Barceleiro MO. 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*. 2019;23(1):435–444.
33. Peixoto A de C, Vaez SC, Soares KDA, Ferreira LF, Loguercio AD, Faria-E-Silva AL. Preemptive use of piroxicam on tooth sensitivity caused by in-office bleaching: A randomized clinical trial. *Braz Dent J*. 2019;30(5):498–504.
34. Diamond S, Balm TK, Freitag FG. Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache. *Clin Pharmacol Ther*. 2000;68(3):312–319.
35. Menhinick KA, Gutmann JL, Regan JD, Taylor SE, Buschang PH. The efficacy of pain control following nonsurgical root canal treatment using ibuprofen or a combination of ibuprofen and acetaminophen in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Endod J*. 2004;37(8):531–541.
36. McQuay HJ, Angell K, Carroll D, Moore RA, Juniper RP. Ibuprofen compared with ibuprofen plus caffeine after third molar surgery. *Pain*. 1996;66(2–3):247–251.

37. Daniels SE, Goulder MA, Aspley S, Reader S. A randomised, five-parallel-group, placebo-controlled trial comparing the efficacy and tolerability of analgesic combinations including a novel single-tablet combination of ibuprofen/paracetamol for postoperative dental pain. *Pain*. 2011;152(3):632–642.
38. Bergese S, Castellon-Larios K. The effectiveness of a single dose of oral ibuprofen plus caffeine in acute postoperative pain in adults. *Evid Based Med*. 2016;21(1):24
39. Asadi HK, Jamalpour MR, Saeedi A. Clinical trial of combination of acetaminophen, ibuprofen and caffeine on pain relief and analgesic use after impacted lower third molar surgery. *Shiraz E Med J*. 2017;18(7):1-5.
40. Weiser T, Richter E, Hegewisch A, Muse DD, Lange R. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of ibuprofen and caffeine in the management of moderate to severe dental pain after third molar extraction. *Eur J Pain*. 2018;22(1):28–38.
41. Sawynok J. Caffeine and pain. *Pain*. 2011;152(4):726–729.
42. Baratloo A, Rouhipour A, Forouzanfar MM, Safari S, Amiri M, Negida A. The role of caffeine in pain management: A brief literature review. *Anesthesiol Pain Med*. 2016;6(3):1-4.
43. Tavares C, Sakata RK. Caffeine in the Treatment of Pain. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012;62(3):387–401.
44. Moore RA, Derry S, Straube S, Ireson-Paine J, Wiffen PJ. Faster, higher, stronger? Evidence for formulation and efficacy for ibuprofen in acute pain. *Pain*. 2014;155(1):14–21.
45. Reis A, Tay LY, Herrera DR, Kossatz S, Loguercio AD. Clinical effects of prolonged application time of an in-office bleaching gel. *Oper Dent*. 2011;36(6):590–596.
46. Kossatz S, Martins G, Loguercio D, Reis A. Tooth sensitivity and bleaching effectiveness associated with use of a calcium-containing in office bleaching gel. *J Am Dent Assoc*. 2013;143(2):81–87.
47. Kose C, Calixto AL, Bauer JRO, Reis A, Loguercio AD. Comparison of the effects of inoffice bleaching times on whitening and tooth sensitivity: A single blind, randomized clinical trial. *Oper Dent*. 2016;41(2):138–145.
48. Loguercio AD, Servat F, Stanislawczuk R, Mena-Serrano A, Rezende M, Prieto MV, Cereño V, Rojas MF, Ortega K, Fernandes E, Reis A. Effect of acidity of in-office bleaching gels on tooth sensitivity and whitening: a two-center double-blind randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2017;21(9):2811–2818.

49. Martins IEB, Onofre S, Franco N, Martins LM, Montenegro A, Arana-Gordillo LA, Reis A, Loguercio AD, Silva LM. Effectiveness of in-office hydrogen peroxide with two different protocols: A two-center randomized clinical trial. *Oper Dent.* 2018;43(4):353–361.
50. Peixoto AC, Vaez SC, Pereira NA de R, Santana CN da S, Soares KDA, Romão ACTR, Ferreira LF, Martins-Filho PRS, Faria-e-Silva AL. High-concentration carbamide peroxide can reduce the sensitivity caused by in-office tooth bleaching: a single-blinded randomized controlled trial. *J Appl Oral Sci.* 2018;26(1):1–10.
51. Bersezio C, Martín J, Prieto MV, Meneses P, Angel P, Fernández EG, Loguercio AD. One-year bleaching efficacy using two HP products with different pH: A double-blind randomized clinical trial. *J Esthet Restor Dent.* 2019;(1):1–7.
52. Tay LY, Kose C, Herrera DR, Reis A, Loguercio AD. Long-term efficacy of in-office and at-home bleaching : A 2-year double-blind randomized clinical trial. *Am J Dent.* 2012;25(4):200–204.
53. Roderjan DA, Stanislawczuk R, Hebling J, de Souza Costa CA, Soares DG, Reis A, Loguercio AD. Histopathological Features of Dental Pulp Tissue from Bleached Mandibular Incisors. *J Mater Sci Eng B.* 2014;4(6):178–185.
54. Marson FC, Gonçalves RS, Silva CO, Cintra LTÂ, Pascotto RC, dos Santos PH, Briso ALF. Penetration of hydrogen peroxide and degradation rate of different bleaching products. *Oper Dent.* 2015;40(1):72–79.
55. Mena-Serrano AP, Parreiras SO, do Nascimento EMS, Borges CPF, Berger SB, Loguercio AD, Reis A. Effects of the concentration and composition of in-office bleaching gels on hydrogen peroxide penetration into the pulp chamber. *Oper Dent.* 2015;40(2):76–82.
56. Roderjan DA, Stanislawczuk R, Hebling J, Costa CA de S, Reis A, Loguercio AD. Response of human pulps to different in-office bleaching techniques: Preliminary findings. *Braz Dent J.* 2015;26(3):242–248.
57. Cintra LTA, Benetti F, Ferreira LL, Gomes-Filho JE, Ervolino E, Gallinari MO, Rahal V, Briso ALF. Penetration capacity, color alteration and biological response of two in-office bleaching protocols. *Braz Dent J.* 2016;27(2):169–175.
58. Vaz MM, Lopes LG, Cardoso PC, de Souza JB, Batista AC, Costa NL, Torres EM, Estrela C. Inflammatory response of human dental pulp to at-home and in-office tooth bleaching. *J Appl Oral Sci.* 2016;24(5):509–517.
59. Silva-Costa RSG, Ribeiro AEL, Assunção IV, Júnior RFA, Araújo AA, Guerra GCB, Borges BCD. In-office tooth bleaching with 38 % hydrogen peroxide promotes moderate / severe pulp inflammation FGF-2 and osteocalcin in rats. *J Appl Oral Sci.* 2018;26(1):1–9.

60. Balladares L, Alegría-Acevedo LF, Arana-Montenegro A, Arana-Gordillo LA, Pulido C, Salazar-Gracez MT, Reis A, Loguercio AD. Effects of pH and Application Technique of In-office Bleaching Gels on Hydrogen Peroxide Penetration into the Pulp Chamber. *Oper Dent*. 2019; 44(6):659-667.
61. Tay LY, Kose C, Loguercio AD, Reis A. Assessing the Effect of a Desensitizing Agent Used Before In-office Tooth Bleaching. *J Am Dent Assoc*. 2009;140(10):1245–1251.
62. Mehta D, Venkata S, Naganath M, Lingareddy U, Ishihata H, Finger WJ. Clinical trial of tooth desensitization prior to in-office bleaching. *Eur J Oral Sci*. 2013;121(5):477–481.
63. Bonafé E, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Effectiveness of a desensitizing agent before in-office tooth bleaching in restored teeth. *Clin Oral Investig*. 2014;18(3):839–845.
64. Navarra CO, Reda B, Diolosà M, Casula I, di Lenarda R, Breshi L, Cadenaro M. The effects of two 10 % carbamide peroxide nightguard bleaching agents , with and without desensitizer, on enamel and sensitivity: an in vivo study. 2014;1(1):115–120.
65. Palé M, Mayoral JR, Llopis J, Vallès M, Basilio J, Roig M. Evaluation of the effectiveness of an in-office bleaching system and the effect of potassium nitrate as a desensitizing agent. *Odontology*. 2014;102(2):203–210.
66. Diniz ACS, Lima SNL, Tavares RRDJ, Borges AH, Pinto SCS, Tonetto MR, Loguercio AD, Bandeca MC. Preventive use of a resin-based desensitizer containing glutaraldehyde on tooth sensitivity caused by in-office bleaching: A randomized, single-blind clinical trial. *Oper Dent*. 2018;43(5):472–481.
67. Maran BM, Vochikovski L, Hortkoff DRA, Stanislawczuk R, Loguercio AD, Reis A. Tooth sensitivity with a desensitizing-containing at-home bleaching gel - a randomized triple-blind clinical trial. *J Dent*. 2018;72(1):64–70.
68. Martini EC, Parreiras SO, Szesz AL, Coppla FM, Loguercio AD, Reis A. Bleaching-induced tooth sensitivity with application of a desensitizing gel before and after in-office bleaching: a triple-blind randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2020; 24(1):385-394
69. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Single dose oral ibuprofen plus caffeine for acute postoperative pain in adults (Review). *Cochrane Databases Syst Rev*. 2015;7:1–25
70. Pandis B, Chung B, Scherer RW, Elbourne DAD. CONSORT 2010 statement: extension checklist for reporting within person randomised trials. *Br J Dermatol*. 2019;180:534–552.

71. Maran BM. Avaliação de protocolos de clareamento através de ensaios clínicos randomizados, revisões sistamáticas e meta-álises. Ponta Grossa. Tese [Doutorado em Dentística Restauradora] - Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2018.
72. Sepkowitz KA. Energy drinks and caffeine-related adverse effects. *J Am Med Assoc.* 2012;309(3):243–244.
73. Everything you need to know about caffeine. International Food Information Council Foundation. 2015
74. de Geus JL De, Lara MB De, Hanzen TA, Fernández E, Loguercio AD, Kossatz S, Reis A. One-year follow-up of at-home bleaching in smokers before and after dental prophylaxis. *J Dent.* 2015;43(1):6–11.
75. de Geus JL, Wambier LM, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. At-home vs in-office bleaching: A systematic review and meta-analysis. *Oper Dent.* 2016;41(4):341–356.
76. Polydorou O, Wirsching M, Wokewitz M, Hahn P. Three-month evaluation of vital tooth bleaching using light units-a randomized clinical study. *Oper Dent.* 2013;38(1):21–32.
77. Mena-Serrano AP, Garcia E, Luque-Martinez I, Grande RHM, Loguercio AD, Reis A. A single-blind randomized trial about the effect of hydrogen peroxide concentration on light-activated bleaching. *Oper Dent.* 2016;41(5):455–464.
78. Luo MR, Cui G, Rigg B. The Development of the CIE 2000 Colour-Difference Formula: CIEDE 2000. *Color Research and Application.* 2001;26(5)340–350.
79. Agnihotry A, Gill KS, Singhal D, Fedorowicz Z. A Comparison of the Bleaching Effectiveness of Chlorine Dioxide and Hydrogen Peroxide on Dental Composite. *Brazilian Dental Journal.* 2014;25(6):524–527.
80. Gul P, Harorli OT, Ocal IB, Ergin Z BC. Color Recovery Effect of Different Bleaching Systems on a Discolored Composite Resin. *Niger J Clin Prat.* 2017;20(10):1226–1232.
81. Herrera L, Pulgar R. A model for prediction of color change after tooth bleaching based on CIELAB color space. *SPIE.* 2017;10456:1-5.
82. Pecho OE, Ghinea R, Alessandretti R, Pérez MM, Della Bona A. Visual and instrumental shade matching using CIELAB and CIEDE2000 color difference formulas. *Dent Mater.* 2016;32(1):82–92.
83. Commission Internationale de l’Eclairage. Recommendations on Uniform Color Spaces, Color Difference Equations, Psychometric Color Terms. 1978. Supplement 2 to CIE publication 15 (E2-31.1)1971 (TC-1.3)1978. Paris, France: Bureau Central de la CIE.

84. Sharma G, Wu W, Dalal EN. The CIEDE2000 Color-Difference Formula: Implementation Notes, Supplementary Test Data, and Mathematical Observations. 2005;30(1):21–30.
85. Lee Y, Powers JM. Comparison of CIE Lab, CIEDE 2000, and DIN 99 color differences between various shades of resin composites. *International Journal of Prosthodontics*. 2005;18(2):150-155.
86. Ghinea R, Pérez MM, Herrera LJ, Rivas MJ, Yebra A, Paravina RD. Color difference thresholds in dental ceramics. *J Dent*. 2010;38(2):57–64.
87. Weiser T, Schepers C, Mück T, Lange R. Pharmacokinetic Properties of Ibuprofen (IBU) From the Fixed-Dose Combination IBU/Caffeine (400/100 mg; FDC) in Comparison With 400 mg IBU as Acid or Lysinate Under Fasted and Fed Conditions - Data From 2 Single-Center, Single-Dose, Randomized Crossover Studies in Healthy Volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2019;8(6):742–753.
88. Bramlage P, Goldis A. Bioequivalence study of three ibuprofen formulations after single dose administration in healthy volunteers. *BMC Pharmacol*. 2008;8(18):1–9.
89. Shapiro RE. Caffeine and headaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2008;12(4):311–315

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A pesquisa “Efeito da coadministração de ibuprofeno + cafeína na redução da sensibilidade dental decorrente de clareamento dental em consultório”, tem como objetivo verificar a capacidade da associação de Ibuprofeno e Cafeína, na prevenção da sensibilidade dental causada pelo clareamento dental em consultório.

O resultado da pesquisa pode trazer benefício clínico, pois espera-se que a administração do medicamento, possa reduzir ou prevenir a sensibilidade dental gerada pela realização da técnica de clareamento dental em consultório.

Essa pesquisa clínica será realizada nas clínicas odontológicas da Universidade Estadual de Ponta Grossa, pela aluna de Pós-Graduação Karine Letícia da Silva, sob orientação do Professor Dr. Paulo Vitor Farago e Professoras Dras. Alessandra Reis e Márcia Rezende. Para a execução da pesquisa serão necessários 84 voluntários que se enquadrem nos critérios de seleção e concordem em participar de livre e espontânea vontade.

Durante o procedimento clareador, o cirurgião-dentista aplicará o produto clareador sobre os dentes do voluntário. Para isso, será utilizado um gel clareador contendo peróxido de hidrogênio 35% (HP AutoMixx, FGM, Joinville, Brasil). Para proteger a gengiva, será utilizada uma resina (Top Dam, FGM, Joinville, Brasil) que funciona como uma barreira para que apenas os dentes entrem em contato com o gel clareador, evitando assim possíveis queimaduras da gengiva. Todo este procedimento leva aproximadamente 1 hora, e serão realizadas 2 sessões com intervalo de 1 semana entre elas. Durante o período do clareamento, os pacientes receberão doses de medicamentos (Ibuprofeno/cafeína ou placebo). O medicamento utilizado será uma associação de 400 mg de Ibuprofeno + 100 mg de Cafeína, e será fornecido pelos pesquisadores sem nenhum custo. Durante todo o período da pesquisa os voluntários serão acompanhados pelos pesquisadores para a verificação de qualquer efeito adverso, os quais serão tratados e acompanhados.

O gel utilizado para o clareamento dental pode ocasionar efeitos adversos como sensibilidade dental, ardência, descamação e ulceração das mucosas bucais, dependendo de cada indivíduo. Se o voluntário da pesquisa apresentar sensibilidade dental muito forte, será aplicado um gel dessensibilizante (Desensibilize KF 2%, FGM) e se necessário o paciente será medicado com outros analgésicos e/ou anti-inflamatórios. Após o relato de qualquer efeito adverso (exceto sensibilidade), o tratamento com o clareador será imediatamente suspenso, com a retirada do sujeito da pesquisa.

O uso do medicamento, embora raramente, também pode causar efeitos adversos. Por isso, foram excluídos da pesquisa os pacientes que apresentam problemas de saúde como diabetes, pressão alta, doenças no estômago (gastrite/úlcera), rins ou no fígado, e as mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Caso o paciente apresente alguma reação ao uso do medicamento, o seu uso será interrompido imediatamente e o paciente receberá assistência médica. O voluntário será removido da pesquisa, porém seu tratamento clareador será concluído. Para o tratamento de efeitos adversos os custos serão previstos no orçamento do projeto.

Quanto aos benefícios, os indivíduos da pesquisa receberão gratuitamente o clareamento, e terão a garantia de que receberão esclarecimento de qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. Os pesquisadores responsáveis assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade

do indivíduo em continuar participando dele. Os voluntários têm a liberdade de se recusar a participar da pesquisa ou de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo, ou represálias de qualquer natureza. Os pesquisadores se comprometem a resguardar todas as informações individuais, tratando-as com impessoalidade e não revelando a identidade do sujeito que as originou.

Eu, _____,
certifico que tendo lido as informações acima e suficientemente esclarecido de todos os itens, pelos pesquisadores clínicos responsáveis: Karine Letícia da Silva e Dr. Paulo Vitor Farago, estou plenamente de acordo com a realização do experimento. Assim, eu concordo em participar como voluntário do trabalho de pesquisa, exposto acima. Certifico também ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Ponta Grossa, ____ de _____ de 2019.

Nome: _____

Assinatura: _____

Pesquisador responsável: _____

1ª via da instituição, 2ª via do sujeito da pesquisa

Para entrar em contato com os pesquisadores:

Karine Letícia da Silva (42) 99853-1511

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, entre em contato com a Comissão de Ética em Pesquisa da UEPG. Endereço: Av. Carlos Cavalcanti, n.4748, Bloco M, Sala 100, CEP 84030-900 – Ponta Grossa – PR. Fone: (42) 3220-3108. e-mail: coep@uepg.br

ANEXO A

**APROVAÇÃO DO PROJETO PELA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA CEP UEPG**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeito da administração de anti-inflamatórios na redução da sensibilidade dental decorrente de clareamento dental em consultório

Pesquisador: Paulo Vitor Farago

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 93018418.2.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.183.663

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa:

Efeito da coadministração de ibuprofeno + cafeína na redução da sensibilidade dental decorrente de clareamento dental em consultório.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito da coadministração de ibuprofeno 400mg + cafeína 100mg, na redução da sensibilidade dental decorrente do clareamento dental em consultório.

Objetivo Secundário:

Avaliar o efeito da coadministração pré e pós-operatória de ibuprofeno 400 mg + cafeína 100mg, em comparação com um placebo, na redução da

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 116-B
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 **E-mail:** coep@uepg.br

Continuação do Parecer: 3.183.663

sensibilidade dental durante o clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35%, utilizando a escala visual analógica (VAS 0-10) e escala numérica analógica (NRS 0-4).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O eventual contato do agente clareador com o tecido gengival pode ocasionar ardência, descamação ou ulceração. Caso esta situação ocorra, estas áreas serão tratadas pelos pesquisadores com pomada anestésica de lidocaína (xylocaína pomada 5%) e Omcilon-AOrabase. Os voluntários que apresentarem sensibilidade serão tratados com dessensibilizantes (Dessensibilize KF 2% / FGM) e se necessário serão prescritos analgésicos ou anti-inflamatórios.

Benefícios:

A técnica de clareamento dental em consultório bem como os produtos que serão empregados neste estudo são utilizados rotineiramente e com segurança na prática odontológica. O procedimento clareador será realizado gratuitamente aos pacientes, assim como os medicamentos utilizados no estudo e dessensibilizantes para o tratamento de alguma eventual sensibilidade dental, serão fornecidos também sem custo algum

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será um estudo clínico randomizado, paralelo, triplo cego, controlado por placebo, com taxa de alocação semelhante entre os grupos. Serão utilizados blocos para randomização com tamanhos de 2 e 4, e com igualdade de chances em relação à alocação dos grupos. Os voluntários serão randomizados em dois grupos (n=40) de acordo com o tipo de tratamento que receberão (ibuprofeno + cafeína ou placebo). Assim sendo, o grupo ibuprofeno + cafeína receberá a 1ª dose do medicamento 1h antes do clareamento em consultório. As demais doses (5) serão entregues após o procedimento clareador e administradas a cada 8h, até 48h após o procedimento, pois a sensibilidade dental decorrente do clareamento em consultório pode perdurar por até 48h após o tratamento (REIS et al., 2011). O grupo placebo também receberá a 1ª dose do medicamento 1h antes do clareamento em consultório, sendo as demais doses (5) entregues após o procedimento

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 116-B
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 **E-mail:** coep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 3.183.663

clareador. Essas doses também deverão ser administradas a cada 8h e durante 48h após o clareamento. Ambos os medicamentos serão administrados da mesma maneira na 2ª sessão de clareamento. Os procedimentos de clareamento serão realizados da mesma maneira em todos os pacientes, e em 2 sessões com intervalo de 1 semana entre elas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em anexo e de acordo com as normas da resolução 466/2012

Recomendações:

Enviar relatório final após término do projeto via plataforma Brasil por notificação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1304766_E1.pdf	25/02/2019 15:21:41		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoKarineLSilvaUEPG.pdf	25/02/2019 15:18:07	Paulo Vitor Farago	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMODECONSENTIMENTOLIVREEE SCLARECIDO.pdf	25/02/2019 15:17:40	Paulo Vitor Farago	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	05/07/2018 10:53:14	Paulo Vitor Farago	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 116-B
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 **E-mail:** coep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 3.183.663

PONTA GROSSA, 06 de Março de 2019

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 116-B
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 **E-mail:** coep@uepg.br

ANEXO B

**REGISTRO DO PROJETO NO REGISTRO BRASILEIRO
DE ENSAIOS CLÍNICOS**

RBR-48c9xt**Efeito da administração de anti-inflamatórios na redução da sensibilidade dental decorrente de clareamento dental em consultório**

Data de registro: 9 de Ago. de 2018 às 11:57

Last Update: 1 de Set. de 2019 às 13:44

Tipo do estudo:

Intervenções

Título científico:

<p>Efeito da administração de anti-inflamatórios na redução da sensibilidade dental decorrente de clareamento dental em consultório</p> <p>PT-BR</p>	<p>Effect of anti-inflammatory administration on the reduction of dental sensitivity from in-office bleaching</p> <p>EN</p>
--	---

Identificação do ensaio

Número do UTN: U1111-1218-8211

Título público:

<p>Efeito da administração de ibuprofeno + cafeína na redução da sensibilidade dental decorrente de clareamento dental em consultório</p> <p>PT-BR</p>	<p>Effect of ibuprofen + caffeine administration on the reduction of dental sensitivity from in-office bleaching</p> <p>EN</p>
--	--