



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Efeitos do Clareamento Dentário com Peróxido de Carbamida na Microdureza do Esmalte Dentário.

Artur Jorge Correia Salvado

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 26 de setembro de 2020



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Artur Jorge Correia Salvado

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

**Efeitos do Clareamento Dentário com Peróxido de
Carbámidá na Microdureza do Esmalte Dentário.**

Trabalho realizado sob a Orientação de Prof. Doutor Arnaldo Sousa e co-orientação
da Mestre Lígia Rocha

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Declaração Orientador

Eu, "Arnaldo Sousa", com a categoria profissional de "Professor Auxiliar Convidado" do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada "*Efeitos do Clareamento Dentário com Peróxido de Carbamida na Microdureza do Esmalte Dentário*", do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, "Artur Jorge Correia Salvado", declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, ___ de _____ de 2020

O Orientador

AGRADECIMENTOS

Nesta etapa final da minha vida académica e na realização deste trabalho, foi importante o apoio e o estímulo prestados por várias pessoas e às quais estarei eternamente grato. A algumas, pelo apoio especial desejaria agradecer em particular:

Aos melhores pais do mundo! Sem dúvida que sem a sua ajuda nunca iria chegar onde cheguei. À minha mãe que sempre esteve lá para os meus melhores e piores momentos e quando precisei ela foi o meu bote salva-vidas. Ao meu pai, o homem mais trabalhador que já vi. Sem o esforço e dedicação dele não estaria onde estou. Agradeço as oportunidades que me proporcionaram, em especial, a de estudar Medicina Dentária.

Aos meus irmãos que sempre me apoiaram e incentivaram ao longo da minha vida académica.

Ao meu binómio Leandro pelo companheirismo, amizade e apoio ao longo do meu percurso académico. Acredito que continuará assim no futuro.

A todos os meus amigos que apoiaram e ouviram os meus desabafos. Um especial agradecimento ao Tiago, que desde o primeiro ano de escola esteve sempre lá.

A todos aqueles que não acreditavam que iria conseguir, são uma lembrança porque escolhi seguir por este caminho.

Ao Professor Arnaldo que aceitou orientar a minha Tese de Mestrado, mostrando sempre uma especial delicadeza e atenção no relacionamento entre ambos. A tolerância e disponibilidade que demonstrou foram determinantes para o resultado alcançado.

A todos o meu profundo e sentido agradecimento.

RESUMO

O peróxido de carbamida é um dos compostos químicos mais utilizados no clareamento dentário. Contudo, os impactos na microdureza superficial do esmalte não são consensuais entre a comunidade científica. Assim, o objetivo desta revisão sistemática integrativa é determinar, a partir de evidências científicas, os efeitos na microdureza da superfície do esmalte dentário em dentes humanos após o clareamento dentário vital, com concentrações diferentes de peróxido de carbamida de uso doméstico. Para a recolha de dados, seguiram-se as recomendações PRISMA e realizou-se uma pesquisa da literatura, usando o banco de dados da PubMed. Definiram-se os seguintes critérios de inclusão: artigos em inglês, entre janeiro de 2010 e junho de 2020; estudos que utilizaram peróxido de carbamida de uso doméstico e testaram a microdureza do esmalte através do teste Vickers ou Knoop; estudos que utilizaram dentes humanos, estudos *“in situ”* e *“in vitro”*. Foram incluídos treze estudos dos quais cinco utilizaram uma concentração de peróxido de carbamida 10%, sete entre 15 e 16% e um de 20%. Os resultados sugerem que técnicas de clareamento com peróxido de carbamida, de uso doméstico, podem reduzir a microdureza da superfície do esmalte dentário, mas não há consenso sobre o efeito potencial das diferentes concentrações e tempos de exposição. No entanto, uma concentração a 10% parece ser aquela que provoca menor impacto. Para atenuar os efeitos na microdureza do esmalte, é relevante a utilização de agentes remineralizantes como cálcio e flúor.

Palavras-Chave: *Peróxido de Carbamida; clareamento dentário; superfície do esmalte; microdureza do esmalte; efeitos na microdureza.*

ABSTRACT

Carbamide peroxide is one of the most widely used chemical compounds in tooth whitening. However, its impacts on the enamel surface microhardness are not consensual among the scientific community. Therefore, the aim of this integrative systematic review is to determine, based on scientific evidence, the effects on the microhardness of the dental enamel surface in human teeth after vital tooth bleaching, with different concentrations of at-home carbamide peroxide. For data collection, the PRISMA recommendations were followed, and a literature search was performed using the PubMed database. The following inclusion criteria were defined: articles in English, between January 2010 and June 2020; studies that used at-home carbamide peroxide gels and tested the enamel microhardness through the Vickers or Knoop test; studies that used human teeth; "in situ" and "in vitro" studies. Thirteen studies were included, of which five used a concentration of 10% of carbamide peroxide, seven between 15 and 16%, and one of 20%. The results suggest that carbamide peroxide bleaching techniques can decrease the microhardness of the dental enamel surface, but there is no consensus on the potential effect of the different concentrations and exposure times. However, a concentration of 10% seems to produce a lower impact. The use of remineralizing agents, such as calcium and fluoride, is relevant to mitigate the effects on the enamel microhardness.

Keywords: *Carbamide Peroxide; tooth whitening; enamel surface; enamel microhardness; effects on microhardness.*

ÍNDICE

RESUMO	vii
ABSTRACT	ix
ÍNDICE DE TABELAS.....	xii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xiii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS E HIPÓTESES	3
3. MATERIAIS E MÉTODO	3
4. RESULTADOS.....	5
4.1. Resultados da pesquisa de artigos.....	5
4.2. Resultados dos estudos.....	6
5. DISCUSSÃO	11
6. CONCLUSÃO	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Critérios de inclusão dos estudos selecionados.	6
Tabela 2. Características e resultados dos estudos incluídos.	7

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de fluxo de busca e estratégia da revisão sistemática integrativa..... 4

1. INTRODUÇÃO

A preocupação pela aparência física, refletida na procura pelo sorriso perfeito, tem sido alvo de grande atenção e cuidados. A estética dentária apresenta-se como um dos fatores com maior impacto na autoestima e bem-estar do indivíduo.⁽¹⁾ Tal reflete-se na crescente procura por tratamentos estéticos, com especial destaque para o clareamento dentário.^(2,3)

Os métodos e técnicas de clareamento dentário têm vindo a evoluir ao longo dos anos⁽⁴⁾, ganhando maior interesse junto do público a partir do final dos anos 80. Assim, surgiram na indústria, numa escala global, produtos de clareamento, com o intuito de serem utilizados em casa e no consultório.⁽²⁾

Alvo de grande preocupação, as manchas e descoloração nos dentes podem ocorrer devido a fatores intrínsecos - como a idade ou aspetos genéticos, mas também por fatores extrínsecos - como medicamentos, traumas, pigmentos em bebidas e alimentos, tabaco e higiene oral deficiente.^(2,5,6)

Deste modo, o clareamento dentário visa a remoção quer de manchas superficiais adquiridas, como das intrínsecas, destinando-se a dentes vitais e não vitais. Define-se, assim, como qualquer processo que clareia a cor do dente, seja através de um processo físico pela remoção de manchas ou de um processo químico pela degradação dos cromogéneos.⁽⁷⁾ Neste último caso, utiliza-se um agente químico clareador, cuja concentração e tempo de exposição vai determinar o tempo de tratamento necessário.⁽²⁾

Atualmente, a maior parte dos agentes de clareamento apresenta como ingrediente ativo o peróxido de hidrogénio ou um composto mais estável que o liberta, o peróxido de carbamida (peróxido de hidrogénio mais ureia).⁽²⁾

O mecanismo de clareamento do peróxido de hidrogénio (principal componente dos géis clareadores) ainda não é completamente compreendido, mas supõe-se que tem um forte poder oxidante. Ao decompor-se, libertam-se radicais livres que produzem oxidação nas moléculas que originam a pigmentação, produzindo-se assim o efeito clareador.^(4,7) Já no peróxido de carbamida, a ureia libertada aumenta a vida útil dos produtos e diminui a

velocidade de libertação do peróxido de hidrogénio devido às suas propriedades estabilizadoras.⁽⁸⁾

Para este procedimento podem ser adotados diversos métodos, com a utilização de diferentes agentes clareadores em distintas concentrações e tempos de aplicação, diferentes formatos e modos de aplicação.⁽²⁾ Cada método tem o seu mecanismo de ação, indicações, contra-indicações e a eficácia depende do tipo de descoloração presente.⁽²⁾

Três abordagens fundamentais podem ser adotadas no clareamento de dentes vitais: em consultório, em ambulatório (profissionalmente supervisionado) ou com produtos de venda livre não supervisionados.^(9,10) Em consultório, a concentração da substância clareadora usada pode ser maior, já que todo o processo ocorre com a presença e controle do médico dentista.^(10,11,12) No ambulatório, utilizam-se baixas concentrações, geralmente de peróxido de carbamida, sendo o procedimento efetuado pelo paciente com supervisão do médico dentista.⁽¹³⁾ Os produtos clareadores "*over the counter*", geralmente compostos por baixas percentagens de agente clareador, são de venda livre e aplicados pelo utilizador sob diversas formas e fórmulas.⁽¹⁴⁾

Usado corretamente, o tratamento clareador produz resultados eficazes. No entanto, envolve riscos, que não sendo mitigados, podem comprometer a integridade e durabilidade dos dentes.⁽¹⁵⁾

Os efeitos adversos parecem estar dependentes da concentração e tempo de contacto do agente clareador com os dentes.^(16,17) Os efeitos secundários mais frequentes são: sensibilidade dentária⁽¹⁸⁾, gengivite, irritação das mucosas^(19,20,21), irritação gástrica e da garganta^(19,20) e problemas nas restaurações dentárias.⁽²²⁾ Alguns autores, apontam ainda para uma maior desmineralização, rugosidade e alterações da microdureza superficial do esmalte.⁽²³⁾⁽²⁴⁾

Os efeitos sobre o esmalte têm sido objeto de investigação ao longo dos anos. Porém, ainda não há consenso nos estudos efetuados, sendo controvertida a presença ou ausência de efeitos secundários.

Explorando esta temática e com o intuito de aprofundar e desenvolver conhecimentos a partir de evidências científicas, foi realizado este trabalho.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESES

Objetivo: Realizar uma Revisão Sistemática Integrativa da literatura, sobre os efeitos do clareamento dentário vital com concentrações diferentes de peróxido de carbamida de uso doméstico, na microdureza da superfície do esmalte dentário em dentes humanos.

Hipóteses: Como ponto de partida, foram formuladas as seguintes hipóteses:

- As técnicas de clareamento dentário com peróxido de carbamida de uso doméstico, podem reduzir a microdureza da superfície do esmalte dentário em dentes humanos.
- O efeito na microdureza superficial do esmalte é variável com concentrações diferentes de peróxido de carbamida. Concentrações mais elevadas têm maior potencial para alterar a microdureza superficial do esmalte.
- Tempos de exposição superior ao peróxido de carbamida, apresentam maior potencial para alterar a microdureza superficial do esmalte.

3. MATERIAIS E MÉTODO

Procedeu-se a uma pesquisa bibliográfica seguindo as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Fig. 1). Foi utilizada a base de dados da PubMed (via National Library of Medicine) usando a seguinte combinação de termos de pesquisa: "*Carbamide Peroxide*" AND "*tooth whitening*" AND "*enamel surface*" AND "*enamel microhardness*" AND "*effects on microhardness*". Nos artigos identificados pelos termos da pesquisa, procedeu-se a uma leitura de títulos e resumos para efetuar uma avaliação preliminar, de modo a selecionar os estudos potencialmente relevantes. As duplicações foram removidas usando o gerenciador de citações Mendeley. Os artigos foram lidos, avaliados individualmente e submetidos a critérios de inclusão e exclusão.

Crítérios de exclusão: Foram desconsiderados os estudos realizados antes de 2010 e estudos realizados em dentes de bovino. Crítérios de inclusão: Foram considerados artigos escritos em inglês, entre janeiro de 2010 e junho de 2020; estudos que utilizaram o agente clareador peróxido de carbamida de uso doméstico; estudos que testaram a microdureza do esmalte através do teste de Vickers ou Knoop; estudos que utilizaram dentes humanos, estudos "in situ" e "in vitro".

Por obedecerem a critérios de inclusão, os artigos selecionados foram posteriormente avaliados quanto à capacidade de recolha de informação. Desta seleção final, resultaram os treze estudos incluídos nesta Revisão Sistemática Integrativa.

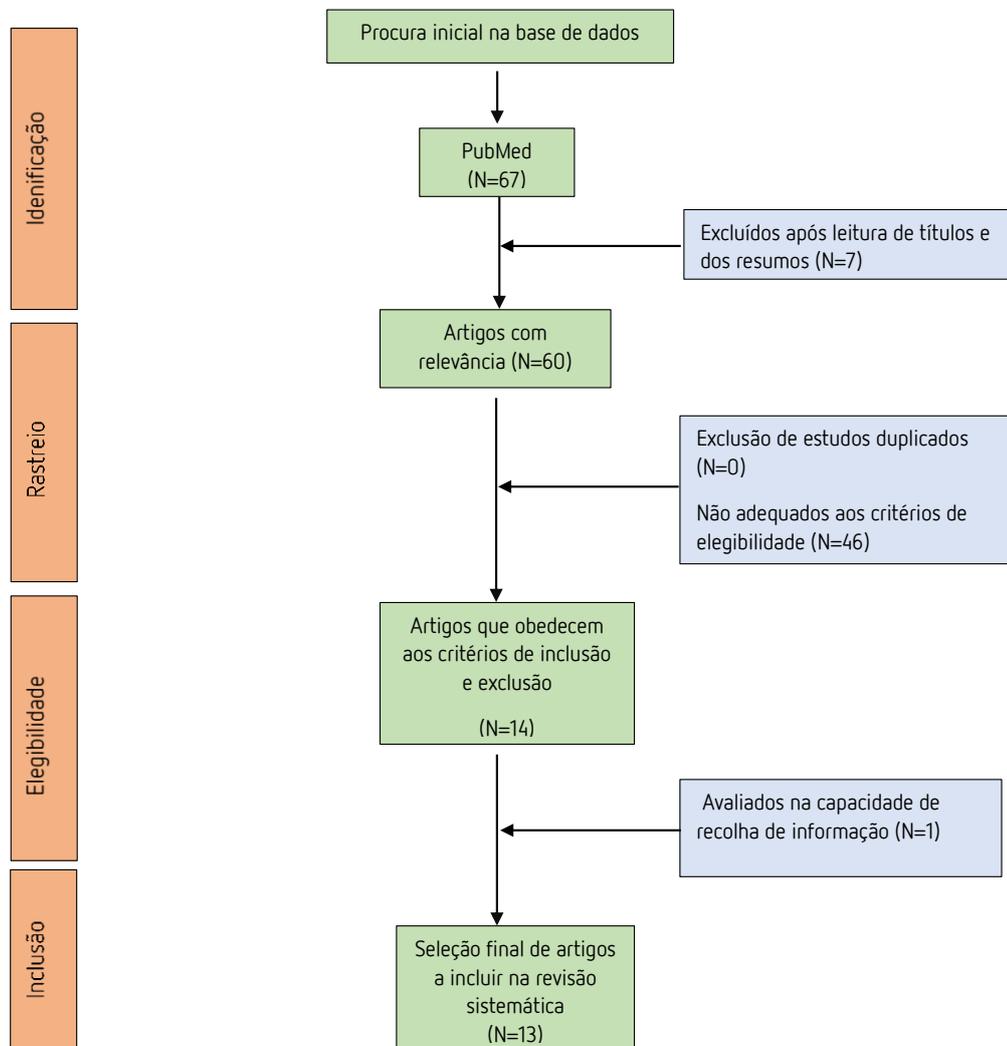


Figura 1. Diagrama de fluxo de busca e estratégia da revisão sistemática integrativa.

Foram ainda incluídas trinta e nove referências bibliográficas, sem obedecerem a nenhum dos critérios de seleção anteriores, por estarem referidas nos artigos selecionados e serem fundamentais para o suporte e apoio no enquadramento teórico deste trabalho.

4. RESULTADOS

4.1. Resultados da pesquisa de artigos

Seguindo as recomendações PRISMA (Fig.1), e utilizando os termos de pesquisa acima referenciados, a pesquisa bibliográfica na base de dados da PubMed identificou sessenta e sete artigos. Após a leitura de títulos e resumos, foram selecionados sessenta potencialmente relevantes. Usando o gerenciador de citações Mendeley, não foi necessário eliminar duplicações. Os artigos foram lidos, avaliados individualmente e submetidos a critérios de inclusão e exclusão. Um dos critérios restringiu temporalmente a pesquisa a artigos publicados em língua inglesa entre janeiro de 2010 e junho de 2020. Não eram adequados aos critérios de elegibilidade quarenta e seis artigos, sendo os restantes catorze posteriormente avaliados quanto à capacidade de recolha de informação. Nesta seleção final foram incluídos treze estudos.^{(1)(15)(25,26,27-35)} Obedecendo aos critérios de inclusão (Tabela 1), cinco estudaram os efeitos do peróxido de carbamida a 10% na microdureza do esmalte dentário, sete fizeram-no em concentrações compreendidas entre 15% e 16%, e apenas um na concentração de 22%. É de salientar, que apesar dos estudos selecionados possuírem objetivos distintos, todos utilizaram o agente clareador peróxido de carbamida em dentes humanos e testaram a microdureza do esmalte dentário, antes e após o clareamento. Para efeitos desta revisão, apenas foram utilizados nos estudos os resultados referentes a alguns grupos experimentais.

Como referido anteriormente, aos treze estudos analisados foram adicionados trinta e nove artigos pesquisados na base de dados PubMed, que não obedecendo a critérios de inclusão, foram relevantes para o enquadramento teórico nesta revisão.

Tabela 1. Critérios de inclusão dos estudos selecionados.

ESTUDOS	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO					
	Escritos em inglês (2010 a junho de 2020)	Testaram o Peróxido de carbamida de uso doméstico	Testaram a microdureza do esmalte	Dentes humanos	Estudos "in situ"	Estudos "in vitro"
<i>Dionysopoulos et al. (2017)</i> ⁽²⁵⁾	X	22%	X	X		X
<i>Cavalli et al. (2011)</i> ⁽²⁶⁾	X	10%	X	X		X
<i>Smidt et al. (2011)</i> ⁽²⁷⁾	X	16% e 15%	X	X	X	
<i>Navimipour et al. (2012)</i> ⁽²⁸⁾	X	15%	X	X		X
<i>Greenwall-cohen et al. (2019)</i> ⁽²⁹⁾	X	10%	X	X		X
<i>Favaro et al. (2019)</i> ⁽³⁰⁾	X	10%	X	X		X
<i>Pinheiro et al. (2011)</i> ⁽³¹⁾	X	15% e 16%	X	X		X
<i>Polydorou et al. (2018)</i> ⁽³²⁾	X	16%	X	X		X
<i>Kim et al. (2016)</i> ⁽³³⁾	X	10%	X	X		X
<i>Fátima et al. (2016)</i> ⁽¹⁾	X	16%	X	X		X
<i>Fernandes et al. (2020)</i> ⁽³⁴⁾	X	16%	X	X		X
<i>Dey et al. (2016)</i> ⁽³⁵⁾	X	10%	X	X		X
<i>Moosavi et al. (2016)</i> ⁽¹⁵⁾	X	15%	X	X		X

4.2. Resultados dos estudos

As características e resultados dos estudos incluídos encontram-se descritos na Tabela 2. São apresentados resultados disponíveis da microdureza do esmalte de pré e pós clareamento com géis de peróxido de carbamida de uso doméstico em várias concentrações. Deu-se especial ênfase aos valores do nível de significância.

Tabela 2. Características e resultados dos estudos incluídos.

CARACTERÍSTICAS E RESULTADOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.										
Estudo (data)	Modelo de Estudo	Tipo de Dente	n	Peróxido de Carbamida (Produto)	Duração da exposição ao agente clareador	Testes de Microdureza	Efeito			
							Antes	Após	Δ (%)	p
<i>Dionysopoulos et al. (2017)</i> ⁽²⁵⁾	In vitro	Molares	10	22% (Pola Night)	1 aplicação de 45 minutos durante 7 dias	Vickers	382,7 ± 34,3	324,3 ± 26,6	-15,3	< 0,05
<i>Cavalli et al. (2011)</i> ⁽²⁶⁾	In vitro	Molares	10	10% (Whiteness)	6 horas por dia durante 14 dias	Knoop	n.d.	n.d.	n.d.	< 0,05
	In vitro	Molares	10	10% (Opalescence)	6 horas por dia durante 14 dias	Knoop	n.d.	n.d.	n.d.	> 0,05
	In vitro	Molares	10	10% (Pola Night)	6 horas por dia durante 14 dias	Knoop	n.d.	n.d.	n.d.	> 0,05
<i>Smidt et al. (2011)</i> ⁽²⁷⁾	In situ	Todos	1	16% (Nitewhite)	10 dias (noite)	Knoop	n.d.	n.d.	n.d.	> 0,05
	In situ	Todos	1	16% (Pola Night)	10 dias (noite)	Knoop	n.d.	n.d.	n.d.	> 0,05
	In situ	Todos	1	15% (Opalescence)	10 dias (noite)	Knoop	n.d.	n.d.	n.d.	> 0,05
<i>Navimipour et al. (2012)</i> ⁽²⁸⁾	In vitro	Molares	20	15% (Opalescence)	6 horas por dia durante 21 dias	Vickers	n.d.	n.d.	-8,4	>0,05
<i>Greenwall-cohen et al. (2019)</i> ⁽²⁹⁾	In vitro	Incisivos e Pré-molares	11 incisivos e 10 pré-molares	10% (Pola Night)	1 hora por dia durante 7 dias	Vickers	328,5 ± 29,5	314,6 ± 27,5	-4,2	> 0,05
<i>Favaro et al. (2019)</i> ⁽³⁰⁾	In vitro	Molares	12	10% (Opalescence)	6 horas por dia durante 15 dias	Knoop	324,7 ± 11,6	234,6 ± 7,7	-27,8	< 0,05

<i>Pinheiro et al.</i> (2011) ⁽³¹⁾	In vitro	Molares	5	15% (Opalescence)	4 horas por dia durante 2 semanas	Knoop	308,9 ± 15,5	278,5 ± 12,8	-9,8	< 0,01
	In vitro	Molares	5	16% (Whitening)	4 horas por dia durante 2 semanas	Knoop	316,8 ± 8,0	291,2 ± 12,9	-8,1	< 0,01
<i>Polydorou et al.</i> (2018) ⁽³²⁾	In vitro	Molares	20	16% (Opalescence)	6 horas por dia durante 8 semanas	Knoop	320,7 ± 32,3	327,05 ± 41,46	2,0	> 0,05
<i>Kim et al.</i> (2016) ⁽³³⁾	In vitro	Pré-molares	10	10% (Opalescence)	8 horas por dia durante 14 dias	Knoop	n.d.	274,1 ± 44,8	n.d.	> 0,05
<i>Fatima et al.</i> (2016) ⁽¹⁾	In vitro	Molares	30	16% (Tooth Whitening)	1 aplicação de 20 min. durante 14 dias	Vickers	174,0 ± 23,0	172,9 ± 23,1	-0,6	> 0,05
<i>Fernandes et al.</i> (2020) ⁽³⁴⁾	In vitro	Molares	15	16% (Whiteness)	4 horas por dia durante 14 dias	Knoop	423,9 ± 30,5	200,0 ± 23,8	-52,8	< 0,05
<i>Dey et al.</i> (2016) ⁽³⁵⁾	In vitro	Pré-molares	25	10% (Opalescence)	8 horas por dia durante 7 dias	Knoop	313,0 ± 15,1	310,0 ± 13,3	-1,0	> 0,05
<i>Moosavi et al.</i> (2016) ⁽¹⁵⁾	In vitro	Incisivos	15	15% (Opalescence)	8 horas por dia durante 14 dias	Vickers	n.d.	387,7 ± 21,3	n.d.	< 0,05

Notas: Os dados são apresentados em média ± desvio padrão; Δ (%): percentagem de mudança = $([Média Final - Média Inicial] / Média Inicial) \times 100$; *p*: valor de significância estatística; < 0,05 ou < 0,01: há diferenças significativas entre as médias; > 0,05: não há diferenças significativas entre as médias; *Pola Night*, *Whiteness*, *Opalescence* e *Nitewhite*, são produtos comerciais; n.d. – informação não disponível no artigo.

No estudo "*in vitro*" de *Dionysopoulos et al.*⁽²⁵⁾, foi avaliado o efeito do peróxido de carbamida a 22% na microdureza do esmalte dentário, em dez dentes molares humanos, utilizando o teste de Vickers. O tratamento consistiu numa única aplicação de 45 minutos durante 7 dias. Após o clareamento, verificou-se uma redução significativa ($p < 0,05$) de 15,3% na microdureza do esmalte.

Foram avaliados "*in vitro*", por *Cavalli et al.*⁽²⁶⁾, os efeitos do peróxido de carbamida a 10% na microdureza do esmalte dentário dos dentes molares, recorrendo ao teste de Knoop. Trinta molares foram divididos em três grupos ($n = 10$), cada um exposto a um tratamento com um produto comercial diferente, embora com a mesma percentagem de agente clareador. O protocolo de aplicação foi semelhante nos três grupos (6 horas/dia durante 14 dias). Após tratamento, os resultados revelaram uma diminuição significativa ($p < 0,05$) apenas num dos grupos.

No estudo de *Smidt et al.*⁽²⁷⁾, utilizando o teste de Knoop, analisou-se o efeito do peróxido de carbamida na microdureza do esmalte dentário "*in situ*". Durante 10 dias, três adultos foram submetidos ao tratamento de clareamento, tendo cada um utilizado um produto comercial diferente, mas com concentrações idênticas (16%, 16% e 15%). Nos resultados não foram encontradas diferenças significativas na microdureza do esmalte ($p > 0,05$).

Na avaliação do efeito do peróxido de carbamida na microdureza do esmalte "*in vitro*" por *Navimipour et al.*⁽²⁸⁾, vinte molares foram submetidos a um tratamento diário de 6 horas deste agente clareador a 15%, durante 21 dias. Após o tratamento, o teste de Vickers revelou uma diminuição não significativa ($p > 0,05$) de 8,4% na microdureza.

No estudo "*in vitro*" de *Greenwall-Cohen et al.*⁽²⁹⁾, os Autores analisaram os efeitos do peróxido de carbamida a 10% na microdureza do esmalte em onze incisivos e dez pré-molares. Ao longo de uma semana, os dentes foram submetidos a um tratamento de 1 hora diária. Após tratamento, o teste de Vickers revelou uma diminuição não significativa ($p > 0,05$) de 4,2% na microdureza do esmalte.

Os Autores *Favaro et al.*⁽³⁰⁾ avaliaram os efeitos do peróxido de carbamida a 10% na microdureza do esmalte "*in vitro*", utilizando a técnica de Knoop. Doze molares foram submetidos ao seguinte protocolo de aplicação: 6 horas por dia durante 15 dias. Após o

tratamento de clareamento, verificou-se uma diminuição significativa ($p < 0,05$) de 27,8% na microdureza do esmalte.

No estudo "*in vitro*" de **Pinheiro et al.**⁽³¹⁾, avaliaram-se os efeitos do peróxido de carbamida na microdureza do esmalte. Dez molares foram divididos em dois grupos e submetidos a um tratamento idêntico em concentração, mas distinto na forma comercial: peróxido de carbamida a 15% e a 16%. O gel foi aplicado 4 horas por dia durante 2 semanas. Após intervenção, o teste de Knoop revelou diminuições significativas ($p < 0,05$) na microdureza do esmalte em ambos os grupos, sendo mais pronunciada no grupo submetido ao peróxido de carbamida a 15% (-9,8% vs. -9,1%).

Polydorou et al.⁽³²⁾, avaliaram "*in vitro*" os efeitos do peróxido de carbamida a 16% na microdureza do esmalte em vinte molares, utilizando a técnica de Knoop. O tratamento consistiu na administração do gel ao longo de 6 horas diárias durante 8 semanas. Após 2 meses, a microdureza aumentou de forma pouco significativa ($p > 0,05$).

Kim et al.⁽³³⁾, analisaram "*in vitro*" os efeitos do peróxido de carbamida a 10% na microdureza do esmalte, recorrendo ao teste de Knoop. Dez pré-molares foram submetidos a um tratamento de 8 horas diárias durante 14 dias. Após intervenção, verificou-se uma diminuição, embora sem significância estatística ($p > 0,05$).

No estudo "*in vitro*" de **Fatima et al.**⁽¹⁾, os Autores analisaram os efeitos do peróxido de carbamida a 16% na microdureza do esmalte dentário, recorrendo ao teste de Vickers. Trinta molares foram submetidos a um protocolo de aplicação de 20 minutos durante 14 dias. Os resultados pós-teste não revelaram diminuições significativas (-0,6%; $p > 0,05$) na microdureza do esmalte.

Fernandes et al.⁽³⁴⁾, analisaram "*in vitro*" os efeitos do peróxido de carbamida a 16% na microdureza do esmalte de quinze dentes molares. O produto foi aplicado 4 horas por dia ao longo de 2 semanas. Após tratamento, a técnica de Knoop revelou uma diminuição significativa ($p < 0,05$) de aproximadamente 53% na microdureza do esmalte.

Dey et al.⁽³⁵⁾, avaliaram "*in vitro*" os efeitos do peróxido de carbamida a 10% na microdureza do esmalte dentário de vinte e cinco dentes pré-molares, que foram submetidos a um tratamento de 8 horas diárias durante 7 dias. Após 2 semanas, o teste de Knoop não revelou diminuições significativas ($p > 0,05$) na microdureza do esmalte.

No estudo "*in vitro*" de *Moosavi et al.*⁽¹⁵⁾, foi analisado o efeito do peróxido de carbamida a 15% na microdureza do esmalte dentário. Durante 14 dias, quinze dentes incisivos foram submetidos a um tratamento de 8 horas diárias. Após intervenção, o teste de Vickers revelou uma diminuição significativa ($p < 0,05$) na microdureza do esmalte.

Ao analisar os resultados dos efeitos na microdureza após tratamento com peróxido de carbamida a 10%, *Favaro et al.*⁽³⁰⁾ observaram uma redução significativa. Pelo contrário, *Greenwall-Cohen et al.*⁽²⁹⁾, *Kim et al.*⁽³³⁾, e *Dey et al.*⁽³⁵⁾ não registaram diferenças significativas. Apesar de *Cavalli et al.*⁽²⁶⁾ registarem impactos significativos em 33,3% da sua amostra, 66,7% (tratada com géis clareadores comerciais que continham na sua composição a adição de flúor ou cálcio) não tiveram redução significativa da microdureza.

Para concentrações de peróxido de carbamida compreendidas entre 15% e 16%, *Pinheiro et al.*⁽³¹⁾, *Fernandes et al.*⁽³⁴⁾ e *Moosavi et al.*⁽¹⁵⁾ relataram uma diminuição com impacto na microdureza do esmalte dentário. Contrariamente, *Smidt et al.*⁽²⁷⁾, *Navimipour et al.*⁽²⁸⁾, *Polydorou et al.*⁽³²⁾ e *Fatima et al.*⁽¹⁾ não detetaram diferenças significativas na microdureza.

O estudo de *Dionysopoulos et al.*⁽²⁵⁾ foi o único a avaliar os efeitos do peróxido de carbamida a 22%, e descreveu uma diminuição significativa ($P < 0,05$) na microdureza do esmalte.

É de salientar que nenhum destes estudos registou um aumento significativo na microdureza do esmalte, após tratamento clareador das amostras.

5. DISCUSSÃO

A estética do sorriso é cada vez mais valorizada pelos pacientes e tem uma consequência direta na sua autoimagem, na sua autoestima e, conseqüentemente, no seu bem estar psicológico.⁽³⁶⁾ A procura por uma melhor aparência, refletida em parte na cor dos dentes, tem feito do clareamento um procedimento dentário popular e cada vez mais procurado.^(2,37)

Este procedimento pode ser realizado em consultório pelo médico dentista ou, alternativamente, em casa pelos próprios utilizadores.^(10,25) Este segundo método tem ganho popularidade considerando que um número cada vez maior de pessoas procura um método

que seja mais fácil, económico, eficaz, rápido e o menos invasivo possível. Por esse motivo, os tratamentos realizados em casa são cada vez mais usados.⁽¹⁵⁾

Em resposta à procura acrescida para utilização doméstica, muitas opções foram disponibilizadas pela indústria, na forma de géis, cremes, filmes, vernizes ou outras fórmulas.⁽²⁾ Muitos destes produtos de venda livre são facilmente encontrados em farmácias, lojas ou mesmo na internet.

Estes produtos são vendidos diretamente aos consumidores, contendo geralmente concentrações mais baixas de peróxido de hidrogénio ou peróxido de carbamida (agentes clareadores), que atuam no esmalte dos dentes, quebrando os pigmentos das manchas em pequenas moléculas que se tornam menos visíveis. Alguns destes produtos podem ainda conter a adição de substâncias remineralizantes e abrasivas.

O alcance de determinados padrões de beleza relacionados com os dentes, pode levar os consumidores a ignorarem a possibilidade de riscos e efeitos adversos. Por isso mesmo, é cada vez mais manifesta a preocupação com a segurança do clareamento em dentes vitais. Em termos gerais, há uma maior preocupação com os problemas de segurança para o paciente com o método em ambulatório do que em consultório, pelo facto de este último estar mais controlado pela supervisão do médico. Já no clareamento efetuado em casa, os riscos assentam no facto de esta técnica implicar uma exposição prolongada ao gel, tanto com o esmalte como com a gengiva. Desta forma, o clareamento doméstico tem sido alvo de diversos estudos sobre possíveis alterações na microdureza superficial do esmalte.⁽³⁸⁾

A preservação da microdureza constitui uma das grandes dúvidas levantadas em relação ao uso destes produtos, dado que o agente clareador apresenta um mecanismo de oxidação que pode levar à perda mineral do esmalte após o clareamento. Neste âmbito, supõe-se que o peróxido de hidrogénio se decompõe em radicais livres, que atuam como fortes agentes oxidantes e decompõem a matriz orgânica e inorgânica do esmalte, levando a alterações na estrutura química e morfológica do esmalte.⁽³⁹⁾ Para o efeito, podem utilizar-se testes de microdureza (Vickers e Knoop) para avaliar as propriedades mecânicas do esmalte após o clareamento dentário.⁽⁴⁰⁾

Apesar da extensa bibliografia, a pesquisa nesta área tem sido controversa, apresentando conclusões bastante diferentes⁽²⁸⁾, não existindo ainda consenso quanto ao modo de

aplicação dos diferentes agentes clareadores e os seus efeitos sobre o esmalte. De facto, alguns estudos não mostraram nenhuma alteração significativa na microdureza após o clareamento vital em casa^(41,42), ao invés de outros que demonstraram exatamente o contrário.^(13,43,44)

Confirmando esta tendência, também a análise dos resultados dos estudos incluídos nesta revisão, demonstra a falta de consenso nesta matéria, apresentando resultados contraditórios. Pese embora os resultados indiquem que as técnicas de clareamento dentário com agentes clareadores de peróxido de carbamida, de uso doméstico, possam reduzir a microdureza da superfície do esmalte dentário de dentes humanos, não é possível concluir indubitavelmente quanto aos efeitos da concentração e dos tempos de exposição, havendo contradições significativas. Exemplo disso, são os resultados obtidos por *Pinheiro et al.*⁽³¹⁾ e *Fernandes et al.*⁽³⁴⁾ em oposição com os resultados de *Polydorou et al.*⁽³²⁾

Esta inconsistência e discordância de resultados observados nos vários estudos, pode ser atribuída a distintas metodologias e desenhos dos estudos. Segundo alguns pesquisadores, muitos parâmetros podem influenciar os resultados, a saber: a composição e concentração dos agentes clareadores, marca comercial do produto usado, o procedimento de clareamento (em casa ou em consultório), o substrato de esmalte (humano ou bovino), variações no tempo de exposição e protocolos de clareamento, o tempo e as formas de armazenamento das amostras (saliva artificial, saliva humana ou outra solução remineralizante), os parâmetros usados nos testes de microdureza (dureza Knoop ou Vickers) e as condições da experiência ("*in vitro*", "*in vivo*" ou "*in situ*").^(25,32,45)

Conforme salienta *Smidt et al.*⁽²⁷⁾, a quantidade limitada de estudos "*in situ*" pode influenciar resultados, pois os parâmetros "*in vivo*", como saliva, abrasão mecânico, dieta e higiene oral podem afetar as características da superfície do esmalte.

Segundo *Joiner et al.*⁽⁷⁾, os principais fatores que afetam o processo de clareamento por produtos que contêm peróxido de hidrogénio ou carbamida são a concentração e o tempo de exposição. Afirmam que, em geral, concentrações mais altas de peróxido de hidrogénio ou carbamida são mais rápidas a produzir efeitos do que concentrações mais baixas. No entanto, concentrações mais baixas podem aproximar-se da eficácia de concentrações mais altas, por via de tempos de tratamento mais prolongados. Importa referir que fatores como a ação remineralizante da saliva, o pH, o uso de produtos clareadores com adição de

substâncias abrasivas ou agentes remineralizantes como o fluor ou o cálcio, terão de ser sempre levados em conta na aceção de possíveis efeitos na microdureza após o clareamento.

Neste sentido, a saliva tem um papel importante na remineralização do esmalte dentário, por meio da reação dos íons cálcio, fosfato e flúor com os catiões disponíveis no esmalte.⁽²⁵⁾ Com o seu alto conteúdo mineral e efeito neutralizante, pode aumentar a remineralização do esmalte clareado.⁽²⁷⁾ Os estudos tentam simular condições clínicas usando saliva artificial para armazenar os dentes, entre e após os tratamentos clareadores.⁽²⁵⁾

Por outro lado, a capacidade de remineralização do flúor e do cálcio encontra-se amplamente difundida na literatura, da qual parece claro que a adição de cálcio e flúor na composição de agentes clareadores, pode minimizar os efeitos adversos do peróxido de carbamida na superfície do esmalte.^(26,46-48) *Pinheiro et al.*⁽³¹⁾ afirmaram que os géis clareadores convencionais, que não contêm estes agentes remineralizantes adicionados, apresentam diminuições na dureza superficial do esmalte.^(31,49,50) Assim, em alguns estudos, a adição de flúor e saliva artificial pode, em certa medida, substituir essa perda mineral e aumentar a microdureza do esmalte, após a diminuição provocada por procedimentos de clareamento dentário.^(25,26)

Há ainda que atender ao facto de os produtos clareadores de diferentes marcas comerciais possuírem valores de pH variados,⁽⁴¹⁾ já que existe uma correlação direta entre o efeito do peróxido de carbamida na microdureza do esmalte e o nível de pH.⁽⁵¹⁾ Assim, um pH baixo causa alterações no conteúdo mineral do esmalte e da dentina, resultando no enfraquecimento das propriedades mecânicas.⁽⁵²⁾

Tem ainda especial relevo fazer menção às condições do substrato de esmalte utilizado nos estudos. Espécimes obtidos de diferentes dentes podem contribuir para essa divergência de resultados observada na literatura.⁽³¹⁾ De igual modo, importa garantir que os fragmentos de esmalte sujeitos aos testes de microdureza tenham uma superfície polida para permitir a observação da marca do penetrador.⁽³⁸⁾ Ao utilizar o teste de microdureza Vickers, é possível identificar uma marca em forma de quadrado. Por sua vez, o penetrador do teste de microdureza Knoop deixa a marca de um losango. Nos estudos em análise, foram aplicados testes de microdureza antes e após o clareamento.

Por fim, importa referir que a existência de resultados divergentes e muitas vezes contraditórios nos estudos, justifica a necessidade de estudo desta temática, nomeadamente no que toca a questões relacionadas com eventos adversos e possíveis efeitos colaterais. Segundo *Pinheiro et al.*⁽³¹⁾ é necessário adotar métodos de estudo padronizados que garantam comparações morfológicas e mecânicas confiáveis entre diferentes estudos.

A falta de supervisão ou orientação clínica pode gerar problemas, já que o acompanhamento pelo médico dentista permite um correto diagnóstico da causa que está por trás da descoloração presente, bem como um exame clínico detalhado com vista a perceber as indicações e contra-indicações do paciente. A supervisão do processo por um profissional da saúde oral poderá assim mitigar os riscos potenciais e otimizar os benefícios.⁽²⁾

6. CONCLUSÃO

Do acima exposto, pode concluir-se que as técnicas de clareamento dentário com agentes clareadores de peróxido de carbamida, de uso doméstico, podem reduzir a microdureza da superfície do esmalte dentário em dentes humanos. Apesar de ainda ser latente a falta de consenso sobre o efeito potencial das diferentes concentrações e tempos de exposição, uma concentração a 10% parece ser aquela que provoca menor impacto na microdureza do esmalte dentário.

Em face disto, é relevante a utilização de agentes remineralizantes como o cálcio e o flúor, como forma de atenuar o impacto negativo na microdureza do esmalte.

O clareamento dentário apresenta-se como uma área que exige mais pesquisa no futuro, de modo a que haja um aprimoramento dos produtos e procedimentos, com vista à sua utilização cada vez mais segura.

Para evitar resultados divergentes e muitas vezes contraditórios, é importante a adoção de métodos de estudo padronizados, que garantam comparações confiáveis entre diferentes estudos. Só por esta via se poderão alcançar conclusões clínicas consensuais, de maneira a

estabelecer os protocolos entre os profissionais e a esclarecer os pacientes com base no maior nível de evidência científica possível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fatima N, Ali Abidi SY, Meo AA. In Vitro Comparative Study of Two Different Bleaching Agents on Micro- hardness Dental Enamel. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016 Feb;26(2):83–6.
2. Carey CM. Tooth whitening: what we now know. *J Evid Based Dent Pract*. 2014 Jun;14 Suppl:70–6.
3. Sasaki RT, Arcanjo AJ, Florio FM, Basting RT. Micromorphology and microhardness of enamel after treatment with home-use bleaching agents containing 10% carbamide peroxide and 7.5% hydrogen peroxide. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(6):611–6.
4. Alqahtani MQ. Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *Saudi Dent J*. 2014 Apr;26(2):33–46.
5. Joiner A. Whitening toothpastes: a review of the literature. *J Dent*. 2010;38 Suppl 2:e17-24.
6. Ghalili KM, Khawaled K, Rozen D, Afsahi V. Clinical study of the safety and effectiveness of a novel over-the- counter bleaching tray system. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2014;6:15–9.
7. Joiner A. The bleaching of teeth: a review of the literature. *J Dent*. 2006 Aug;34(7):412–9.
8. Haywood VB. Current status of nightguard vital bleaching. *Compend Contin Educ Dent Suppl*. 2000;(28):S10-7; quiz S48.
9. Kwon SR, Kurti SR, Oyoyo U, Li Y. Effect of various tooth whitening modalities on microhardness, surface roughness and surface morphology of the enamel. *Odontology*. 2015 Sep;103(3):274–9.

10. Auschill TM, Hellwig E, Schmidale S, Sculean A, Arweiler NB. Efficacy, side-effects and patients' acceptance of different bleaching techniques (OTC, in-office, at-home). *Oper Dent*. 2005;30(2):156–63.
11. Leonard RHJ, Van Haywood B, Caplan DJ, Tart ND. Nightguard vital bleaching of tetracycline-stained teeth: 90 months post treatment. *J Esthet Restor Dent*. 2003;15(3):142–52; discussion 153.
12. Basting RT, Amaral FLB, Franca FMG, Florio 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):464–73.
13. Basting RT, Rodrigues Junior AL, Serra MC. The effect of 10% carbamide peroxide bleaching material on microhardness of sound and demineralized enamel and dentin in situ. *Oper Dent*. 2001;26(6):531–9.
14. Zantner C, Beheim-Schwarzbach N, Neumann K, Kielbassa AM. Surface microhardness of enamel after different home bleaching procedures. *Dent Mater*. 2007 Feb;23(2):243–50.
15. Moosavi H, Darvishzadeh F. The Influence of Post Bleaching Treatments in Stain Absorption and Microhardness. *Open Dent J*. 2016;10:69–78.
16. Ghanbarzadeh M, Ahrari F, Akbari M, Hamzei H. Microhardness of demineralized enamel following home bleaching and laser- assisted in office bleaching. *J Clin Exp Dent*. 2015 Jul;7(3):e405-9.
17. Ziebolz D, Helms K, Hannig C, Attin T. Efficacy and oral side effects of two highly concentrated tray-based bleaching systems. *Clin Oral Investig*. 2007 Sep;11(3):267–75.
18. Soares DG, Ribeiro APD, Lima AF, Sacono NT, Hebling J, de Souza Costa CA. Effect of fluoride-treated enamel on indirect cytotoxicity of a 16% carbamide peroxide bleaching gel to pulp cells. *Braz Dent J*. 2013;24(2):121–7.
19. Haywood VB, Heymann HO. Nightguard vital bleaching. *Quintessence Int*. 1989 Mar;20(3):173–6.

20. Leonard RHJ, Haywood VB, Phillips C. Risk factors for developing tooth sensitivity and gingival irritation associated with nightguard vital bleaching. *Quintessence Int.* 1997 Aug;28(8):527–34.
21. Dahl JE, Pallesen U. Tooth bleaching--a critical review of the biological aspects. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(4):292–304.
22. El-Murr J, Ruel D, St-Georges AJ. Effects of external bleaching on restorative materials: a review. *J Can Dent Assoc.* 2011;77:b59.
23. Cviki B, Lussi A, Moritz A, Flury S. Enamel Surface Changes After Exposure to Bleaching Gels Containing Carbamide Peroxide or Hydrogen Peroxide. *Oper Dent.* 2016;41(1):E39-47.
24. Soares DG, Ribeiro APD, Sacono NT, Loguercio AD, Hebling J, Costa CA de S. Mineral loss and morphological changes in dental enamel induced by a 16% carbamide peroxide bleaching gel. *Braz Dent J.* 2013;24(5):517–21.
25. Dionysopoulos D, Koliniotou-Koumpia E, Tolidis K, Gerasimou P. Effect of Fluoride Treatments on Bleached Enamel Microhardness and Surface Morphology. *Oral Health Prev Dent.* 2017;15(2):169–75.
26. Cavalli V, Rodrigues LKA, Paes-Leme AF, Soares LES, Martin AA, Berger SB, et al. Effects of the addition of fluoride and calcium to low-concentrated carbamide peroxide agents on the enamel surface and subsurface. *Photomed Laser Surg.* 2011 May;29(5):319–25.
27. Smidt A, Feuerstein O, Topel M. Mechanical, morphologic, and chemical effects of carbamide peroxide bleaching agents on human enamel in situ. *Quintessence Int.* 2011 May;42(5):407–12.
28. Navimipour EJ, Kimyai S, Nikazar S, Ghojzadeh M. In vitro evaluation of the effect of delaying toothbrushing with toothpaste on enamel microhardness subsequent to bleaching the teeth with 15% carbamide peroxide. *Oper Dent.* 2012;37(1):87–92.
29. Greenwall-Cohen J, Francois P, Silikas N, Greenwall L, Le Goff S, Attal J-P. The safety and efficacy of “over the counter” bleaching products in the UK. *Br Dent J.* 2019 Feb;226(4):271–6.

30. Favaro JC, Geha O, Guiraldo RD, Lopes MB, Aranha AMF, Berger SB. Evaluation of the effects of whitening mouth rinses combined with conventional tooth bleaching treatments. *Restor Dent Endod*. 2019 Feb;44(1):e6.
31. Pinheiro HB, Cardoso PEC. Influence of five home whitening gels and a remineralizing gel on the enamel and dentin ultrastructure and hardness. *Am J Dent*. 2011 Jun;24(3):131–7.
32. Polydorou O, Scheitza S, Spraul M, Vach K, Hellwig E. The effect of long-term use of tooth bleaching products on the human enamel surface. *Odontology*. 2018 Jan;106(1):64–72.
33. Kim Y, Son HH, Yi K, Ahn JS, Chang J. Bleaching Effects on Color, Chemical, and Mechanical Properties of White Spot Lesions. *Oper Dent*. 2016;41(3):318–26.
34. Fernandes RA, Strazzi-Sahyon HB, Suzuki TYU, Briso ALF, Dos Santos PH. Effect of dental bleaching on the microhardness and surface roughness of sealed composite resins. *Restor Dent Endod*. 2020 Feb;45(1):e12.
35. Dey S, Pandey V, Kumar A, Awasthi N, Sahu A, Pujari SC. In vitro Comparison of Impact of Different Bleaching Agents on the Microhardness of Enamel. *J Contemp Dent Pract*. 2016 Mar;17(3):258–62.
36. Herrera A, Martin J, Perez F, Bonafe E, Reis A, Dourado AL, et al. Is personality relevant in the choice of bleaching? *Clin Oral Investig*. 2016 Nov;20(8):2105–11.
37. Kielbassa AM, Beheim-Schwarzbach NJ, Neumann K, Nat R, Zantner C. In vitro comparison of visual and computer-aided pre- and post-tooth shade determination using various home bleaching procedures. *J Prosthet Dent*. 2009 Feb;101(2):92–100.
38. Zanolla J, Marques A, da Costa DC, de Souza AS, Coutinho M. Influence of tooth bleaching on dental enamel microhardness: a systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J*. 2017 Sep;62(3):276–82.
39. Basting RT, Rodrigues ALJ, Serra MC. The effect of 10% carbamide peroxide, carbopol and/or glycerin on enamel and dentin microhardness. *Oper Dent*. 2005;30(5):608–16.

40. Borges AB, Samezima LY, Fonseca LP, Yui KCK, Borges ALS, Torres CRG. Influence of potentially remineralizing agents on bleached enamel microhardness. *Oper Dent.* 2009;34(5):593–7.
41. Araujo EMJ, Baratieri LN, Vieira LCC, Ritter A V. In situ effect of 10% carbamide peroxide on microhardness of human enamel: function of time. *J Esthet Restor Dent.* 2003;15(3):166–73; discussion 174.
42. Lopes GC, Bonissoni L, Baratieri LN, Vieira LCC, Monteiro SJ. Effect of bleaching agents on the hardness and morphology of enamel. *J Esthet Restor Dent.* 2002;14(1):24–30.
43. da Costa JB, Mazur RF. Effects of new formulas of bleaching gel and fluoride application on enamel microhardness: an in vitro study. *Oper Dent.* 2007;32(6):589–94.
44. Leandro GAL, Attia ML, Cavalli V, do Rego MA, Liporoni PCS. Effects of 10% carbamide peroxide treatment and sodium fluoride therapies on human enamel surface microhardness. *Gen Dent.* 2008 May;56(3):274–7.
45. Attin T, Schmidlin PR, Wegehaupt F, Wiegand A. Influence of study design on the impact of bleaching agents on dental enamel microhardness: a review. *Dent Mater.* 2009 Feb;25(2):143–57.
46. Cavalli V, Rodrigues LKA, Paes-Leme AF, Brancalion ML, Arruda MAZ, Berger SB, et al. Effects of bleaching agents containing fluoride and calcium on human enamel. *Quintessence Int.* 2010 Sep;41(8):e157-65.
47. Cavalli V, Arrais CAG, Giannini M, Ambrosano GMB. High-concentrated carbamide peroxide bleaching agents effects on enamel surface. *J Oral Rehabil.* 2004 Feb;31(2):155–9.
48. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res.* 2010 Nov;89(11):1187–97.
49. Al-Qunaian TA. The effect of whitening agents on caries susceptibility of human enamel. *Oper Dent.* 2005;30(2):265–70.

50. Chen H-P, Chang C-H, Liu J-K, Chuang S-F, Yang J-Y. Effect of fluoride containing bleaching agents on enamel surface properties. *J Dent.* 2008 Sep;36(9):718–25.
51. Basting RT, Rodrigues ALJ, Serra MC. The effects of seven carbamide peroxide bleaching agents on enamel microhardness over time. *J Am Dent Assoc.* 2003 Oct;134(10):1335–42.
52. Ernst CP, Marroquin BB, Willershausen-Zonnchen B. Effects of hydrogen peroxide-containing bleaching agents on the morphology of human enamel. *Quintessence Int.* 1996 Jan;27(1):53–6.