



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA  
CURSO ODONTOLOGIA

Natan Pulga Franzosi

**CLAREAMENTO DENTAL COM HIDROXIAPATITA E PEPTÍDEO  
AUTOMONTANTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Florianópolis  
2023

Natan Pulga Franzosi

**CLAREAMENTO DENTAL COM HIDROXIAPATITA E PEPTÍDEO  
AUTOMONTANTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador(a): Prof.(a) , Analucia Gebler Philippi.

Florianópolis

2023

PULGA FRANZOSI, Natan

CLAREAMENTO DENTAL COM HIDROXIAPATITA E PEPTÍDEO AUTOMONTANTE:  
UMA REVISÃO DE LITERATURA / Natan PULGA FRANZOSI ; orientador,  
Analucia Gebler Philippi, 2023.

53 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade  
Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, ,  
Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. . 2. Clareamento. 3. PEPTÍDEO AUTOMONTANTE. 4.  
HIDROXIAPATITA. I. Gebler Philippi, Analucia . II. Universidade  
Federal de Santa Catarina. . III. Título.

Esse trabalho é todo dedicado aos meus pais, pois é graças ao seu apoio e esforço que hoje posso concluir mais essa etapa de minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Ninguém consegue chegar a grandes conquistas sozinho. Só conseguimos evoluir realmente quando estamos cercados por boas pessoas. É pensando nisso que venho fazer meus agradecimentos.

Primeiramente agradeço aos meus pais, Volmir e Andreia e meu irmão Cauã, por me apoiarem nas decisões que tomei ao longo desses 5 anos de graduação, sem vocês nada disso seria possível. Agradeço a toda minha família, e a todos que acreditaram no meu potencial.

Agradeço a todos os amigos que estiveram presentes nessa caminhada, todos os que me ajudaram e me suportam ao longo desses cinco anos conturbados, de altos e baixos, mas que no final das contas serviram como o maior aprendizado sobre resiliência de minha vida. Sem a presença de cada um isso não seria possível.

Por fim, à minha orientadora, Analucia, por todos os conhecimentos passados, todos os ensinamentos, e por me preparar para o mundo real, coisas que levarei para o resto de minha vida.

Todos os desejos negativos não são nada exceto frustrações de desejos positivos. Eles são inspirados por alguma forma de derrota, fracasso ou negligência por parte dos seres humanos em se adaptarem às leis da natureza de forma positiva  
(Napoleon Hill, 1938)

## RESUMO

O clareamento dental é um dos procedimentos estéticos dentais mais procurados atualmente. Um dos agentes clareadores mais utilizados é o peróxido de hidrogênio, ele age oxidando os cromóforos que causam pigmentação dental. Porém, o PH diminui a microdureza do esmalte e fragiliza a estrutura dental. Os HAP + SAMP são biomateriais que tem potencial clareador dental sem danificar a estrutura do dente. O objetivo dessa revisão foi fornecer uma análise abrangente da literatura atual sobre clareamento dental com hidroxiapatita e peptídeo automontante. Realizou-se uma estratégia de busca para o tema e importou-se os artigos encontrados para o site Rayyan com objetivo de selecionar os artigos relevantes para o tema, deletando duplicatas e excluindo artigos sem relação com a pesquisa. O clareamento com HAP e SAMP depende da adesão do HAP à superfície do dente; os estudos *invitro* apresentam maior potencial clareador que os estudos *invivo* avaliados; o clareamento dental com HAP depende da concentração das moléculas de HAP do produto aplicado. Os biomateriais HAP e SAMP apresentam potencial clareador e podem ser uma alternativa ao clareamento dental com peróxidos, porém, mais estudos são necessários para avaliar esse tema.

**Palavras-chave:** hidroxiapatita; nano-hidroxiapatita; peptídeo automontante; HAP; SAMP; P11- 4; clareamento; clareamento dental;

## ABSTRACT

Teeth whitening is one of the most sought-after dental cosmetic procedures today. One of the most commonly used whitening agents is hydrogen peroxide, which oxidizes the chromophores responsible for dental discoloration. However, it decreases the enamel's microhardness and weakens the dental structure. Hydroxyapatite and self-assembling peptide (SAMP) are biomaterials that have the potential for tooth whitening without damaging the tooth structure. The objective of this review was to provide a comprehensive analysis of the current literature on dental whitening with hydroxyapatite and self-assembling peptide. A search strategy was performed, and the articles found were imported into the Rayyan website to select the relevant ones by deleting duplicates and excluding articles unrelated to the research. The success of HAP and SAMP whitening depends on the adherence of HAP to the tooth surface. In vitro studies show greater whitening potential compared to the evaluated in vivo studies. HAP dental whitening depends on the concentration of HAP molecules in the applied product. HAP and SAMP biomaterials have whitening potential and can be an alternative to peroxide dental whitening. However, further studies are needed to evaluate this topic.

**Keywords:** Hydroxyapatite; Nano-hydroxyapatite Self-assembling peptides; HPA; SAMP; P11- 4; Tooth Bleaching; Tooth whitening



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 – Representação do espaço de cores L*a*b*</b>	<b>23</b>
<b>Figura 2 – Efeito clareador da hidroxiapatita</b>	<b>25</b>
<b>Figura 3 – Mecanismo de ação do peptídeo automontante</b>	<b>28</b>
<b>Figura 4 – Estrutura química do p11-4</b>	<b>30</b>

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1 – Descritores da pesquisa</b>	<b>19</b>
<b>Quadro 2 – Critérios de inclusão e exclusão</b>	<b>19</b>
<b>Quadro 3 – Seleção de estudos via Ryyan</b>	<b>21</b>
<b>Quadro 4 – Formulações para clareamento com HAP e SAMP juntos</b>	<b>31</b>
<b>Quadro 5 – artigos apenas com o HAP como clareador</b>	<b>31</b>
<b>Quadro 5 – artigos sobre os efeitos do SAMP no esmalte</b>	<b>34</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**HAP** Biomaterial de hidroxiapatita

**SAMP** Peptídeo automontante

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>18</b>
<b>2.1 OBJETIVOS GERAIS</b>	<b>18</b>
<b>2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>18</b>
<b>3 METODOLOGIA</b>	<b>18</b>
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>22</b>
<b>4.3 A COR DOS DENTES</b>	<b>22</b>
<b>4.3 O CLAREAMENTO COM PERÓXIDOS</b>	<b>24</b>
<b>4.1 EFEITO CLAREADOR DA HIDROXIAPATITA E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO</b>	<b>25</b>
<b>4.2 PEPTÍDEO AUTOMONTANTE NO CLAREAMENTO COM HIDROXIAPATITA</b>	<b>28</b>
<b>4.3 UMA ALTERNATIVA EFICAZ</b>	<b>31</b>
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>32</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b>	<b>37</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b>	<b>42</b>
<b>8 REFERÊNCIAS</b>	<b>43</b>
<b>9 ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO</b>	<b>50</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Um dos tratamentos estéticos mais procurados, o clareamento dental (Chisini et al, 2019; Silva et al, 2018) se destaca por ser um procedimento seguro, efetivo e minimamente invasivo (Mounika et al, 2018). No entanto, apesar de ser um procedimento estético muito visado para melhorar o aspecto do sorriso, ainda apresenta vários efeitos colaterais como sensibilidade dentária e alterações na estrutura de esmalte (Alkahtani et al, 2020).

Dessa forma, o protocolo de clareamento dental mais conhecido ocorre pela da aplicação de um agente químico na superfície dentária que, por difusão, age no intuito de oxidar a estrutura orgânica que causa a pigmentação dental chamada de cromóforos. Os agentes oxidantes mais comumente utilizados são o peróxido de hidrogênio e o peróxido de carbamida (Greenwall, 2001).

Primeiramente, o clareamento dental com peróxido de hidrogênio é um processo que envolve a liberação de oxigênio. Graças ao baixo peso molecular do peróxido de hidrogênio, ele é capaz de se difundir na estrutura orgânica do dente, quebrar e gerar radicais livres que atacam os compostos orgânicos (cromóforos) responsáveis pela pigmentação amarronzada, causando o clareamento dos dentes (MARTÍNEZ, 2019). O agente clareador final utilizado no procedimento de clareamento dental com peróxidos é o peróxido de hidrogênio.

Em segundo plano, no caso do peróxido de carbamida, ocorre uma liberação gradual de peróxido de hidrogênio e uréia, permitindo assim o processo de clareamento dental (Epple et al, 2019).

Existem diversas técnicas de clareamento dental com peróxidos disponíveis, incluindo o clareamento de consultório (realizado pelo dentista), o clareamento caseiro supervisionado (com moldeiras personalizadas fornecidas pelo dentista) e o clareamento caseiro sem supervisão profissional (uso de produtos de venda livre) (DEMARCO; MEIRELES; MASOTTI, 2009).

Apesar disso, um estudo de Eskelsen (2018), demonstra que o clareamento dental utilizando peróxidos produz um efeito prejudicial à estrutura e microdureza do esmalte dental, causando fragilidade, principalmente em esmalte com grau prévio de desmineralização dental.

Mais recentemente, surgiu a ideia de clareamento dental livre de peróxidos. Estudos recentes já começaram a avaliar o potencial clareador de componentes como papaína, bromelaína, dióxido de cloro, cloreto de cloro e vinagre; apesar disso esses agentes não apresentaram efeito clareador observável sem a adição conjunta de peróxidos (Ribeiro, 2019).

Visando opções de clareamento menos prejudiciais aos dentes, no sentido de não agressão à estrutura orgânica e inorgânica dental, e de eficácia clareadora razoável um estudo recente (Bommer, 2018) apresentou a proposta de um agente que promove o clareamento dentário sem a utilização de peróxidos, uma combinação de uma matriz peptídica (SAPM - P11-4) e hidroxiapatita (HAP).

Em resumo, o HAP é um biomaterial que tem a função de reparo superficial do tecido dos dentes. Ele tem potencial clareador dental pois sua estrutura branca adere na superfície do dente, e essa nova camada gerada aumenta a reflexão difusa da luz, o fazendo parecer mais branco e brilhante sem agredir o dente como no caso dos peróxidos (HOJABRI; KAISARLY; KUNZELMANN, 2020).

Já as SAPM, são nanoestruturas sintéticas baseadas em sistemas de automontagem que visam imitar a matriz extracelular natural. Elas fazem parte da família de peptídeos P11 estudada no campo da engenharia de tecidos. Sob condições controladas, os peptídeos P11 sofrem automontagem formando, por meio de outros processos, fibras que mimetizam o tecido onde entram em contato (KYLE; AGGEL; INGHAM; MCPHERSON, 2010). Além disso, Kyle et al. (2010) demonstram que o uso de biofábricas para síntese de proteínas, a partir de bactérias Gram-negativas *E. coli*, possibilitam produção de peptídeos de automontagem em larga escala e com baixo custo.

A combinação de partículas SAPM+HAP teve potencial de clareamento óptico baseado na reflexão difusa da luz na superfície dentária, ela se utiliza da deposição de partículas de HAP sobre o esmalte dental gerando esse efeito óptico de branqueamento perceptível ao olho humano; o efeito clareador e sua magnitude observada *in vitro* também foram observados *in vivo*. Além de realizar o efeito clareador, ao contrário dos peróxidos, o produto tem o potencial de estimular o reparo do esmalte dentário em tecido cariado em estágio inicial (Soares et al, 2017; Kamal et al, 2020; Kondelova et al, 2020).

Sendo assim, visando o ideal de clareamento dental livre de peróxidos e sem agressão a estrutura orgânica e inorgânica dental, esse estudo teve como intuito

revisar a literatura vigente que abrange o tema: clareamento dental à base de hidroxiapatita e peptídeo automontante, além de verificar o potencial de tais produtos como agentes clareadores dentais.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVOS GERAIS**

Fornecer uma análise abrangente da literatura atual sobre clareamento dental com hidroxiapatita e peptídeo automontante.

### **2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Fornecer conhecimentos sobre o efeito clareador da hidroxiapatita e seu mecanismo de ação; conhecer o papel do peptídeo automontante no clareamento com hidroxiapatita e seu mecanismo de ação; analisar a eficácia desse tipo de produto em termos de clareamento dental; verificar suas vantagens e desvantagens em relação ao clareamento utilizando peróxidos; identificar as limitações desse tipo de clareamento.

## **3 METODOLOGIA**

### **3.1 Fontes de informação**

A pesquisa inicial foi realizada nas seguintes bases de dados: Google acadêmico, Embase, Scopus, Scielo, Lilacs (Literatura latino-americana e do caribe em ciências da saúde), BBO (Bibliografia brasileira odontológica), Lipecs (Literatura peruana em ciências da saúde) e PubMed. Os resultados obtidos a partir da busca avançada foram exportados para o site Rayyan para seleção das obras relevantes, ou seja, estudos que trouxeram os assuntos que necessitam ser discutidos nessa revisão.

### 3.2 Busca

A partir do tema selecionado, os descritores/palavras chave da revisão foram determinados e apresentados no quadro 1. Dessa forma, foram selecionados os temas principais da pesquisa e buscados os sinônimos em inglês para uma busca avançada nas bases de dados selecionadas. Para a busca desses sinônimos foram utilizados os sites DeCS e Emtree respectivamente. Os sinônimos encontrados, e logo, os descritores da pesquisa, são os apresentados no quadro a seguir:

	Assunto e sinônimos em português	Assunto e sinônimos em inglês
Assunto 1	Clareamento dental Branqueamento dental	Tooth Bleaching Tooth whitening
Assunto 2	Hidroxiapatita Nano-hidrxiapatita HPA	Hydroxyapatite Nano-hydroxyapatite HPA
Assunto 3	Peptídeo de automontagem Automontagem Peptídeo de automontagem p11-4	Self-assembling peptides Self-assembly Self- assembling peptide P11- 4

Quadro 1 – Descritores da pesquisa

Fonte: Elaborado pelo autor

### 3.3 Seleção de artigos

Os artigos encontrados na estratégia de busca foram exportados para o site Rayyan (OUZZANI et al., 2016), que se encontra disponível no site <http://rayyan.qcri.org>. As duplicatas foram removidas, e o aplicativo colocado no modo Blind On. A primeira seleção de artigos foi realizada a partir dos critérios de inclusão e exclusão apresentados a seguir.



Quadro 2 – Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Período de publicação nos últimos 6 anos (2018 - 2023)	Estudos anteriores à 2018
Idioma: Inglês	Outros idiomas
Qualquer tipo de estudo	-
Estudos <i>Invitro</i> ou <i>invivo</i>	-
Acesso livre ou restrito	-
Realizados com seres humanos ou animais	-
Qualquer artigo relacionado a algum dos temas	Artigos sem relação com o tema

Fonte: Elaborado pelos autores

A primeira seleção (seleção inicial) de artigos aconteceu pela leitura dos títulos de cada artigo encontrado. Títulos que divergiam completamente do assunto estudado foram descartados nessa primeira seleção. Após isso, com os artigos pré-selecionados a partir da leitura dos títulos, os resumos foram lidos na íntegra e verificada a relação com o tema dessa revisão. Existe relação direta e indireta com o tema estudo, portanto com a leitura dos resumos, foi identificada essa relação, e selecionados artigos que poderiam agregar para a presente revisão. Após a leitura dos resumos, os artigos selecionados foram lidos na íntegra para extração dos seguintes dados: ano de publicação, autores, tipo de estudo, técnica de clareamento, tipo de agente clareador, modo de ação do agente clareador.

Os artigos selecionados foram utilizados para compor a seção da Revisão de Literatura, que compila os relatos das técnicas de clareamento e modo de ação dos agentes clareadores estudados. Alguns artigos utilizados para elaboração desse trabalho que não foram encontrados por meio da estratégia de busca elaborada pelo autor, mas que apresentaram alguma relevância para elaboração do trabalho, foram utilizados em outras seções que não inclui a revisão de literatura. Esses trabalhos são

denominados “literatura cinzenta”, e foram encontrados através da busca manual pelas citações selecionadas nos artigos localizados pela estratégia de busca.

### 3.3 Resultados metodológicos

Portanto, 8 (oito) bases de dados foram utilizadas para pesquisa de artigos com a seguinte estratégia de busca: (“Tooth Bleaching” OR “Tooth whitening”) AND (hydroxyapatite OR “Nano-hydroxyapatite” OR durapatite OR HPA) AND (“self-assembling peptides” OR “self-assembly” OR “Self- assembling peptide P11- 4”).

As bases de dados e seus respectivos resultados foram a Lilacs (1 artigo), Lipecs (1 artigo), Embase (12 artigos), Scopus (5 artigos), Google acadêmico (116 artigos) e Scielo (Nenhum artigo). Sendo assim, totalizando 135 artigos para avaliação inicial. A partir dessa seleção, foram verificadas 15 duplicatas e excluídas da pesquisa. Então, finalizaram 120 artigos para verificação intermediária a partir dos títulos dos artigos no site Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>).

A primeira seleção, a partir dos títulos e critérios de inclusão e exclusão, resultou em 29 artigos aparentemente relacionados com a pesquisa em questão. Após isso, com a leitura dos resumos e levando em consideração os critérios, 15 (quinze) artigos foram selecionados para serem usados de forma definitiva na presente revisão de literatura.

Quadro 3 – Seleção de estudos via Ryyan

Bases de dados	Artigos	Duplicatas	Verificados	Primeira seleção	Seleção final
Google Acadêmico	116	6	103	17	7
Lilacs	1	0	1	1	1
Lipecs	1	0	1	0	0
Embase	12	3	9	6	3
Scopus	5	2	3	2	1
Scielo	0	0	0	0	0
BBO	0	0	0	0	0

PubMed	8	4	4	4	4
Total	143	16	121	30	16

Fonte: Elaborado pelo autor

Foram selecionados artigos publicados no período entre 2018 - 2023. Dentre eles, foram identificados artigos Brasileiros (1 artigo), Lituanos (1 artigo), Canadenses (1 artigo), Indianos (1 artigo) e Alemães (11 artigos). Os idiomas de publicação foram o português brasileiro, alemão e inglês, sendo 3 em alemão, 1 em português brasileiro e 11 artigos em inglês.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.3 A COR DOS DENTES

A estética dentária, bem como a coloração dos dentes, é um tema de grande relevância para muitas pessoas. A cor dos dentes resulta de uma combinação entre sua coloração intrínseca e a presença de manchas extrínsecas que podem se formar na superfície dentária (Joiner et al, 2017).

A coloração intrínseca de um dente é determinada pela forma como a luz é espalhada e absorvida tanto na superfície quanto no interior da estrutura dentária. O esmalte dental é um material translúcido que permite à luz seguir caminhos irregulares antes de emergir na superfície visível e ser percebido pelo observador. Além disso, o esmalte não cobre completamente a cor da dentina subjacente, o que faz com que a dentina tenha um papel significativo na determinação da cor geral do dente (Shang, 2022).

Já as manchas e cores extrínsecas são desenvolvidas em filmes adquiridos na superfície do esmalte dental e são influenciadas por fatores como escovação dentária inadequada, uso de de tabaco, consumo de alimentos pigmentados e idade do indivíduo (HOJABRI, 2020).

Os produtos para clareamento dental geralmente são eficazes na melhoria da brancura dos dentes, seja alterando sua coloração intrínseca ou removendo e controlando a formação de manchas extrínsecas. Esses produtos costumam conter

peróxido de hidrogênio ou peróxido de carbamida, e são aplicados diretamente nos dentes na apresentação de géis (LIMEBACK; MEYER; ENAX, 2023).

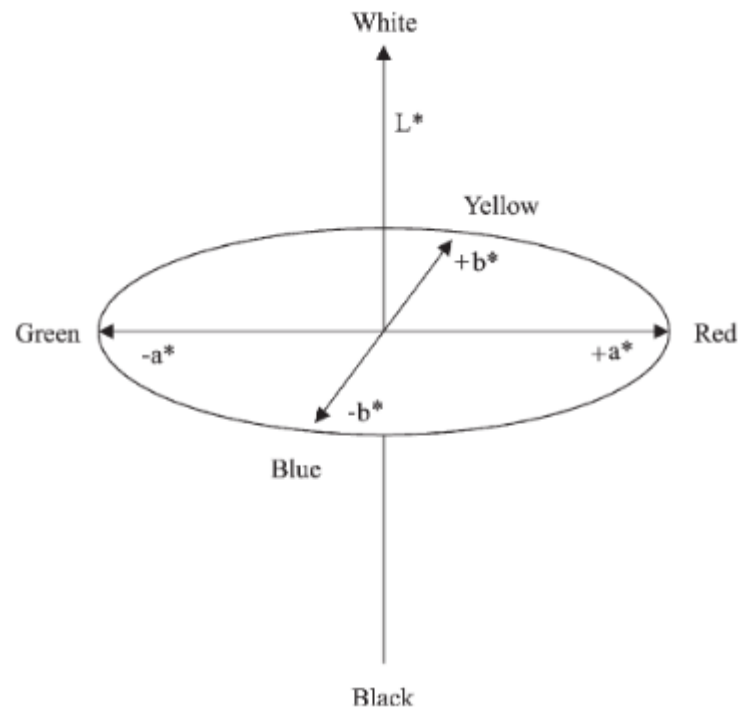
Já no tocante à percepção da cor dos dentes, esta é influenciada por uma série de fatores, como condições de iluminação, translucidez, opacidade, distribuição de luz, brilho e a percepção humana (JOINER, 2017).

Na área da odontologia, a aparência dos dentes apresenta grande relevância para a obtenção de boa estética. A cor pode ser descrita como tendo propriedades tridimensionais que são o matiz, valor e o croma. A primeira se relaciona com a cor intrínseca de um objeto, como vermelho, azul ou verde. Já o valor diz respeito a quantidade de claridade de um objeto e, por fim, o croma se refere à intensidade ou saturação de uma determinada cor (SIKRI, 2010).

Outra forma de determinar a cor dos dentes é por meio das coordenadas  $L^* a^* b^*$ . O espaço de cores  $L^* a^* b^*$  é um sistema de cores definido pela Comissão Internacional de Iluminação (CIE) com o objetivo de criar uma representação objetiva e universal das cores. Ele é composto por três componentes:  $L^*$  (luminosidade),  $a^*$  (tendência do vermelho-verde) e  $b^*$  (tendência do amarelo-azul) (JOINER, 2017).

Na prática odontológica, o espaço de cores  $L^* a^* b^*$  pode ser usado para medir e comparar a cor dos dentes individuais ou de grupos de dentes. Isso é importante para ter uma correspondência adequada entre a cor dos dentes de uma prótese dentária por exemplo, e a cor natural dos dentes do paciente (PARAVINA, 2019).

Figura 1 - Representação do espaço de cores  $L^* a^* b^*$



Fonte: Tooth colour: a review of the literature (JOINER, 2017).

### 4.3 O CLAREAMENTO COM PERÓXIDOS

O peróxido de hidrogênio é o princípio ativo mais amplamente empregado nos produtos comerciais de clareamento dental (DAHL et al. apud SHANG, 2022). Trata-se de um agente oxidante poderoso que consegue se difundir através do esmalte para atingir os pigmentos orgânicos presentes na dentina. A "teoria dos cromóforos" representa o mecanismo preponderante no clareamento dental (KWON et al. apud SHANG, 2022). O peróxido de hidrogênio libera radicais livres e radicais de oxigênio reativos que se interagem com as moléculas de pigmento, principalmente rompendo as ligações duplas CC. Isso resulta em moléculas mais curtas e modificações em suas características ópticas, proporcionando uma menor capacidade de absorver a luz. Portanto, o processo de oxidação no clareamento promove uma alteração na cor dos dentes e resulta em um efeito de clareamento.

O clareamento de consultório e o clareamento caseiro representam as duas principais técnicas de branqueamento dental que exigem a supervisão de profissionais da odontologia. No clareamento de consultório, altas concentrações de peróxido de hidrogênio (35-38%) são aplicadas (Bortolatto et al., 2014). Geralmente, os pacientes

precisam de três sessões de clareamento com o dentista, com cada sessão variando de 30 a 50 minutos. Isso pode resultar em um branqueamento imediato. Por outro lado, o clareamento caseiro exige que os pacientes usem placas, aplicando baixas concentrações de peróxido de carbamida (10-20%) durante várias horas diárias, com o tratamento se estendendo por várias semanas. Comparado ao clareamento em consultório, o clareamento caseiro requer um período mais longo de aplicação diária para alcançar a eficácia desejada. As vantagens e desvantagens das técnicas de clareamento de consultório e caseiro continuam sendo um tema de debate. A controvérsia se concentra principalmente na sensibilidade dentária após o clareamento, sendo que a sensibilidade dentária no clareamento caseiro é geralmente considerada mais leve e menos intensa do que a do clareamento em consultório.

#### **4.1 EFEITO CLAREADOR DA HIDROXIAPATITA E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO**

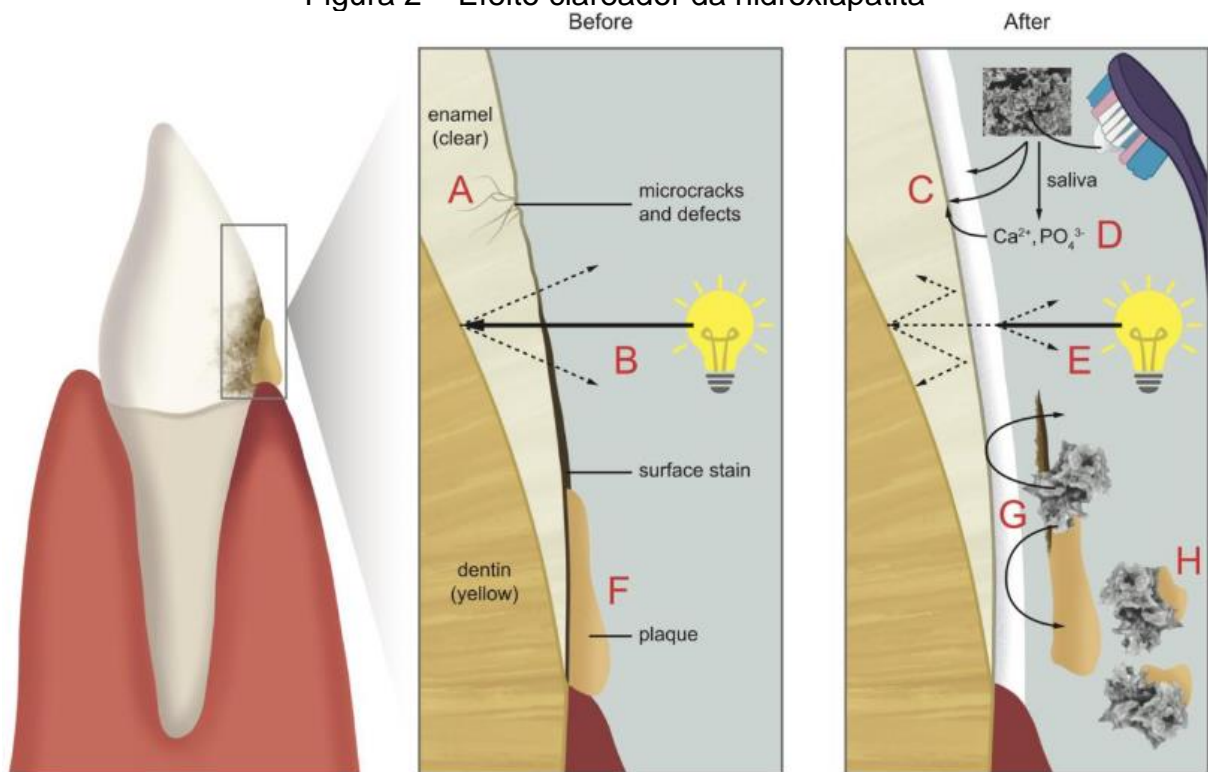
A hidroxiapatita (HPA) é uma das formas encontradas na natureza do mineral de apatita de cálcio, ela está presente nos ossos e dentes humanos (SHANG, 2022). Para ter efeito clareador dental o ingrediente HAP pode ser aplicado tanto com enxágue quanto sem enxágue em produtos cosméticos orais, incluindo creme dental, enxaguatório bucal e gel, com diferentes concentrações e especificações (Comitê Científico de Segurança do Consumidor e Bernauer, 2020 apud SHANG, 2022).

Um estudo de Limeback, Meyer e Enax (2023), sugere, com base em um aglomerado de estudos, o mecanismo de ação principal que faz o uso de soluções com hidroxiapatita terem um efeito clareador dental. O mecanismo é o descrito a seguir com seus exemplos na figura 2:

Antes da aplicação: (A) Microfissuras e defeitos no esmalte diminuem o brilho do esmalte; (B) o esmalte saudável transparente e a dentina subjacente, que é amarela, resultará em um dente com aparência amarelada; (F) os depósitos de manchas e placas nas superfícies dos dentes são amarelos ou escuros, dando aos dentes uma aparência amarelada. Depois: (C) A hidroxiapatita aplicada do creme dental adere ao esmalte (é mostrado um desenho de aglomerados de HAP de um MEV típico), reparando microfissuras e defeitos superficiais; (D) algumas moléculas

de hidroxiapatita se dissociam em excesso de íons cálcio e fosfato, que também se difundem nas microfissuras e na superfície do esmalte para contribuir para a remineralização do esmalte superficial; (E) o uso prolongado de creme dental de hidroxiapatita resulta em uma camada mineral de hidroxiapatita branca e opaca que bloqueia a luz que entra e reflete a luz branca de volta. A luz que consegue atingir a dentina e refletir de volta através do esmalte é bloqueada pela camada branca opaca de hidroxiapatita. O resultado final é um efeito clareador do dente, já que a dentina fica menos visível.

Figura 2 – Efeito clareador da hidroxiapatita



Fonte: Limeback, Meyer e Enax (2023)

As nanopartículas de hidroxiapatita (HPA) são estudadas, atualmente, como um biomaterial para reconstrução do esmalte dental (VANO et al apud GOMES, 2021), dessa forma, HAP refere-se às partículas de hidroxiapatita, cujo tamanho de partícula varia de 1 a 100 nanômetros (nm) e este nanomaterial pode ser integrado no esmalte

e infiltrar-se na estrutura de colagénio da dentina desmineralizada (LUOA et al apud GOMES, 2021).

As características de clareamento dental do gel de HAP podem ser justificadas pela ligação do HAP à superfície dentária (SAREMBE, 2020). Um estudo *in vitro* mostrou que as partículas de HAP de um enxaguante bucal se fixam às superfícies do esmalte (FABRITIUS-VILPOUX et al apud SAREMBE, 2020); A quantidade de fixação pode ser aumentada por concentrações mais elevadas de HAP, ou seja, 10% de HAP apresentaram maior revestimento de esmalte em comparação com 1 e 5% de HAP (SAREMBE, 2020).

Após o tratamento do esmalte desmineralizado, uma nova camada densa e uniforme de HAP que recobre a superfície dentária ajuda a aumentar a dispersão difusa da luz e resulta em uma elevação mensurável na luminosidade/brilho; no entanto, a eficácia clareadora desses agentes está relacionada à quantidade de adesão das partículas do HAP (HOJABRI, 2020).

Bommer (2018), foi um dos primeiros autores a estudar os resultados da mistura de matriz peptídica (P11-4) acompanhada pela hidroxiapatita (HAP) no efeito clareador dos dentes. Nesse estudo, se verificou o potencial da matriz peptídica (P11-4) no auxílio à adesão da HAP na superfície dental, funcionando como um espécie de adesivo temporário.

No mesmo estudo, a alteração de cor dos dentes bovinos corados foi medida por meio de espectrofotômetro, confirmando a eficácia da mistura SAPM-HA no clareamento dental. Dessa forma, alterações ópticas devido à camada superficial adicional indicaram que uma reflexão difusa era a origem do branqueamento óptico. A mistura SAPM+HAP apresentou branqueamento significativo e visível após uma aplicação, aumentando ao longo da primeira semana de aplicação caseira ( $DE = 4,9 \pm 3,3$ ) e permanecendo estável por 30 dias ( $DE = 4,8 \pm 3,6$ ); essa estabilidade acontece devido às propriedades de adesão da matriz peptídica entre a superfície do dente e as partículas de HAP (Bommer, 2018).

Para verificar a autenticidade da composição do gel utilizado, Bommer (2018) utilizou da análise industrial ATR, FTIR e EDX, que são técnicas utilizadas para caracterização da composição de produtos químicos industriais. Com isso, A natureza da camada superficial formada pela mistura SAPM-HA foi investigada utilizando desse artifício, fornecendo informações contundentes sobre sua composição e



características, ou seja, o produto utilizado realmente apresentavam em sua composição os biomateriais SAMP e HAP.

Além disso, um estudo de Jin, Xu, Lai e Kunzelmann (2013), demonstrou que, os aditivos HAP apresentam mais vantagens que os agentes branqueadores convencionais, querendo dizer que, do ponto de vista clínico, os aditivos HAP consistem em pequenas partículas com baixa dureza, resultando em fraca abrasão relativa da dentina (RDA); e do ponto de vista químico, os aditivos HAP são quimicamente iguais aos do dente ou do tecido ósseo e não são corrosivos em todas as concentrações testadas; portanto, estes aditivos aderiram à superfície do esmalte e contribuíram para a remineralização e o branqueamento dentário, sendo possível que também protejam a superfície dentária de ataques ácidos.

#### **4.2 PEPTÍDEO AUTOMONTANTE NO CLAREAMENTO COM HIDROXIAPATITA**

A autoorganização de peptídeos é uma técnica recente na criação de estruturas supermoleculares artificiais (LIU et al apud HOJABRI, 2020). Essa envolve uma organização de peptídeos que possuem estruturas semelhantes com outros peptídeos em montagens multiméricas por meio de técnicas de interações não covalentes que ocorrem de forma espontânea e reversível; essas interações respondem a gatilhos de PH (HOJABRI, 2020).

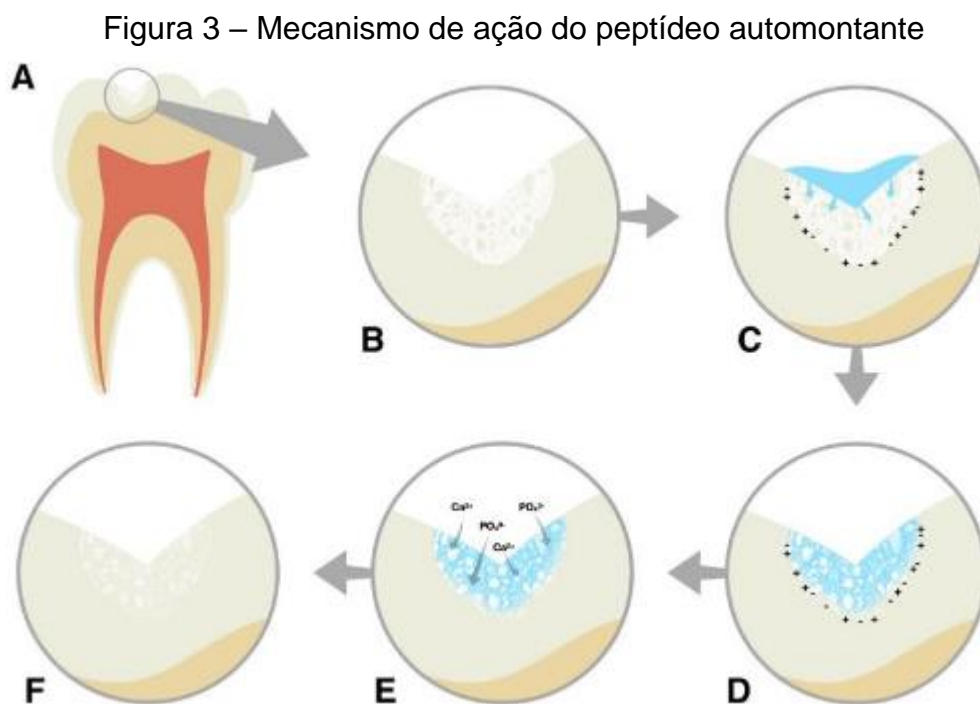
Dessa forma, um ácido carregado negativamente tem a capacidade de funcionar como local de início para a agregação de íons cálcio, enquanto um extrato ácido carregado positivamente, pode ser estabelecer interações com íons fosfato. Se as cadeias laterais do ácido glutâmico e da arginina (presentes no peptídeo automontável) estiverem envolvidas na interação com os íons de cálcio e fosfato dissolvidos para promover a formação de compostos de fosfato de cálcio, elas também podem se ligar à superfície do esmalte (XU; PALMER; HARTGERINK apud HOJABRI, 2020).

Em 2018, Bommer et al. realizaram uma combinação de uma matriz peptídica automontante, conhecido como Matriz P11-4, com partículas de HAP. De acordo com os pesquisadores, os peptídeos P11-4 serviram como suportes para a formação de núcleos de fosfato de cálcio, resultando em locais de nucleação com carga negativa.

Como consequência, pareceu-se a formação de camadas múltiplas de HAP no esmalte aparente. Os autores afirmaram que essa estrutura em camadas poderia ter um efeito clareador duradouro, uma vez que a Matriz P11-4 demonstrou uma forte capacidade de ligação entre as partículas de HAP e o esmalte.

Devido às características citadas do P11-4, ele pode atuar como cola de ligação entre as partículas de HAP e a superfície do esmalte; em outras palavras, aumenta a aderência das partículas de HAP à superfície do esmalte; aumentar a espessura do HAP na superfície do esmalte pode aumentar o reflexo difuso da luz, fazendo com que o dente pareça mais brilhante aos olhos de um observador (HOJABRI; KUNZELMANN, 2022).

Dessa forma, esse peptídeo é sensível ao pH e, em ambientes moderadamente ácidos, cria uma estrutura tridimensional que tem a capacidade de facilitar o desenvolvimento de cristais semelhantes à apatita; além disso, o P11-4 imita os processos que ocorrem nas etapas iniciais da biomineralização do esmalte, como mostrado na figura 3 (MAGALHÃES, 2022).



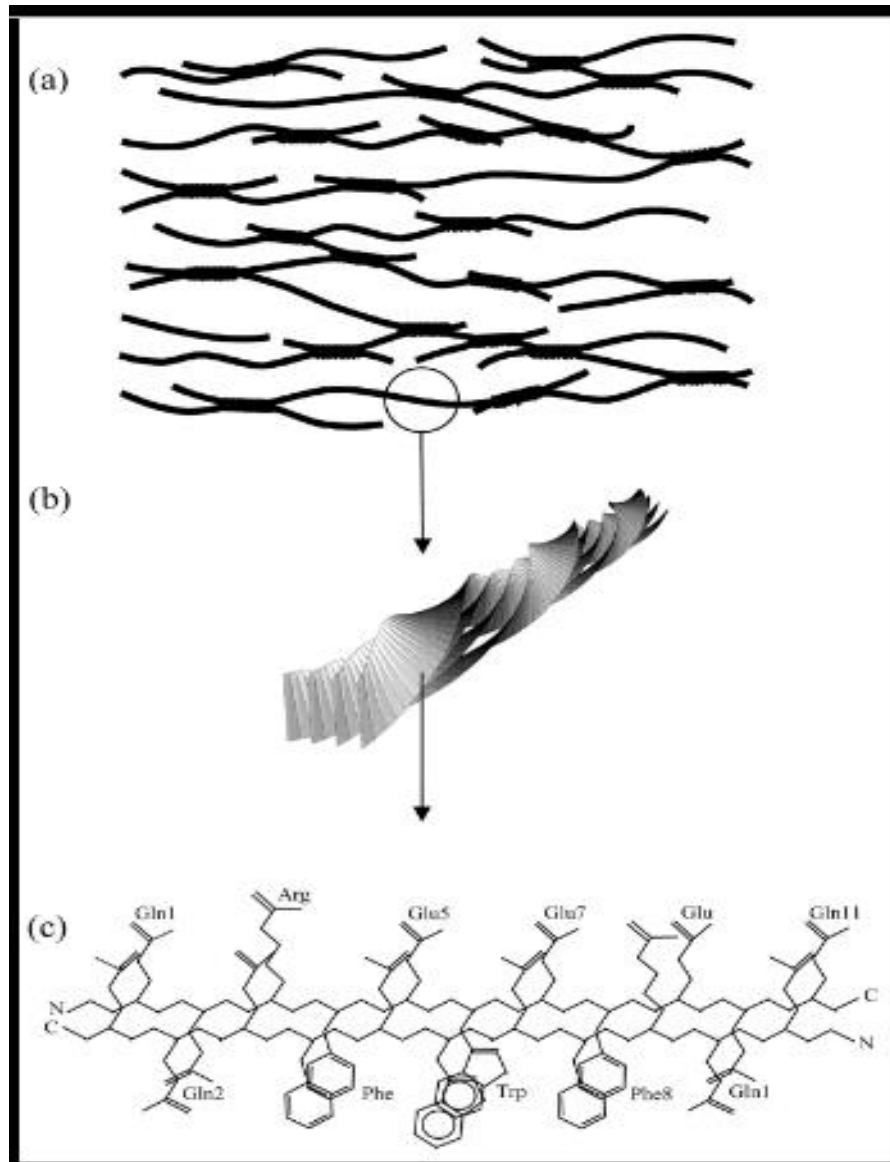
Fonte: Magalhães (2022)

Descreve-se a formação de uma lesão inicial de cárie, que apresenta esmalte desmineralizado e poroso, conhecido como mancha branca (A, B). A solução contendo P11-4 se difunde pelos poros do esmalte desmineralizado (C). Em resposta ao pH local, o P11-4 se auto-organiza e forma uma matriz tridimensional na lesão (D). Essa matriz tem camada de íons de cálcio e fosfato e promove a nucleação

de minerais, resultando na maturação em cristais semelhantes ao HAP (E). O resultado final é um esmalte mineralizado com características biomiméticas (F).

Continuando isso, um estudo de Kirkham (2007) descreve o uso de peptídeos formadores de folhas  $\beta$  racionalmente projetados que se montam espontaneamente em resposta a gatilhos ambientais para formar estruturas biomiméticas 3D capazes de nuclear HAP. O mecanismo de ação responsável pela nucleação do HAP é descrito na imagem a seguir.

Figura 4 – Estrutura química do p11-4



Representação esquemática de uma rede fibrilar automontada e sua relação com fibrilas automontadas individuais e estrutura primária peptídica. (a) Rede fibrilar de peptídeo montado. (b) Cada fibrila é composta por 4 fitas. As linhas finas nas fitas representam oligopéptidos individuais, cada um em conformação de cadeia  $\beta$ . (c) Fita de folha  $\beta$  antiparalela dimérica de P 11 -4, o peptídeo de automontagem usado no estudo.

Observando isso, Kirkham et al. (2007), percebem que os peptídeos de automontagem da família P11, principalmente os P11 -4, são estudados pela propriedade de criar nova hidroxiapatita subsuperficial, e em resposta a gatilhos ambientais, formam andaimes biomiméticos 3D. Esses andaimes, por sua vez, são responsáveis pela nucleação desta hidroxiapatita nos locais de aplicação. Sugerem ainda, que a capacidade de responder a gatilhos externos é uma das propriedades

essenciais para o uso, possibilitando a aplicação como fluido monomérico no local das áreas de porosidade, incluindo lesões de cárie e dentina exposta.

Além disso, em pesquisas recentes, lesões cariosas causadas por desmineralização ácida *in vitro*, foram testadas por 14 dias com aplicação periódica de P11-4. A microscopia eletrônica revelou que as amostras tratadas com peptídeo de automontagem tiveram uma eficácia remineralizadora de 68%, em contraste com o grupo controle que obteve uma remineralização espontânea de apenas 20%. Esses dados sugerem que a submissão ao peptídeo leva a uma deposição de nova hidroxiapatita subsuperficial de forma eficiente nos tecidos dentários (Kind et al, 2017).

Devido às características citadas do P11-4, é possível ressaltar que ele pode atuar como cola de ligação entre as partículas de HAP e a superfície do esmalte; em outras palavras, aumenta a aderência e espessura das partículas de HAP à superfície do esmalte (Bommer, 2018). Aumentar a espessura do HAP na superfície do esmalte pode aumentar o reflexo difuso da luz, fazendo com que o dente pareça mais brilhante aos olhos de um observador (HOJABRI; KUNZELMANN, 2022).

Ao se estudar novos produtos na área da saúde, é importante avaliar seu potencial citotóxico. Estudos de biocompatibilidade demonstraram que o P11-4 não causou efeitos citotóxicos nem desencadeou qualquer resposta imunológica. Os possíveis riscos associados à aplicação do P11-4 são considerados baixos, uma vez que ele é aplicado diretamente sobre o tecido celular do esmalte, causando interferência em qualquer interação fisiológica no local de tratamento. Mesmo no caso de ingestão, o P11-4 será degradado em aminoácidos naturais ou eliminado do organismo (ALKILZY, 2023).

#### **4.3 UMA ALTERNATIVA EFICAZ**

Uma revisão sistemática apontou que existe um grau de evidência específica em estudos realizados *in vitro*, bem como algumas evidências iniciais em cenários clínicos (*in vivo*), indicando que produtos de higiene bucal que incorporam hidroxiapatita são eficazes e seguros para o clareamento dos dentes (Limeback, 2023).

O estudo de Sarembe, 2020, realizou lesões propositais, *in vitro*, em dentes preparados para receber tratamento com hidroxiapatita. Após o tratamento das amostras com um creme dental contendo HAP, na avaliação de microscopia

eletrônica, partículas ficaram visíveis na superfície do esmalte. Concluíram que é razoável supor que se tratam de partículas de hidroxiapatita superficial. O mesmo estudo mostrou que, a aplicação do HAP leva a um aumento no  $\Delta E$ , e logo, a uma percepção de cor mais branca já na primeira aplicação. Aplicações frequentes do gel potencializam esse efeito, uma vez que, o branqueamento acontece pelas propriedades de adesão da HAP à superfície dental (Sarembe, 2020).

Outro trabalho, demonstrou o limiar de perceptibilidade de observadores no clareamento em um enxaguatório bucal contendo HAP. Um total de 80 observadores foram designados, e descobriram que 50% de todos os observadores conseguiram perceber mudanças de cor nos dentes tratados. Isso indica que os enxaguatórios bucais com HAP poderiam ter eficácia clareador visível a olho nu (Alghazali et al. apud Shag, 2022).

Por fim, Hojabri (2020), descobriu que clareamento com peróxidos de baixa concentração exibem valores de  $\Delta E$  semelhantes a enxaguatórios bucais contendo HAP. Essa descoberta demonstra que o uso de HAP para clareamento dental pode ser uma alternativa eficaz ao clareamento convencional com peróxidos.

## 5 RESULTADOS

Dentro da literatura encontrada sobre o tema, apenas 4 artigos e uma tese, totalizando 5 trabalhos, discutem os efeitos clareadores de formulações com HAP e matriz peptídica juntos, sendo eles os apresentados no quadro a seguir.

Quadro 4 - artigos encontrados com clareadores de formulações com HAP e matriz peptídica juntos

ESTUDO	MATERIAIS/PRODUTOS TESTADOS	CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS	CONCLUSÕES
Hojabri e Kunzelmann 2022 (Alemanha)	Mistura de HAP (6,25%) e peptídeo automontável P11-4 (Curodont Repair).	Cinquenta incisivos bovinos polidos tratados com água sanitária imersos por 30 s em pastas teste e controle; mudanças de cor medidas por espectrofotometria	Efeito de clareamento HAP de 79,2% confirmado.
Hojabri e Kunzelmann	Peptídeo-HAP (0,5% em peso)	Quarenta dentes	A suspensão de

2020 (Alemanha)	de HAP; Curodont, Credentis) e o clareador comercial (VivaStyle Pintar em Plus, VS, Ivoclar Vivadent).	bovinos foram selecionados dentes foram alocados aleatoriamente. Uma suspensão experimental de peptídeo-HAP (0,5% em peso de HAP; foram avaliados e comparados com um agente clareador comercial. A cor dos dentes foi medida utilizando um espectrofotômetro.	peptídeo-HAP é um clareador dental suave e a adesão do peptídeo-HAP ao esmalte depende da concentração.
Hojabri 2020 (Alemanha)	Suspensão aquosa de 0,02mg/ml de P11-4 e 0,5% em peso de HAP comparado com Vivastyle Paint On Plus	16 incisivos bovinos hígidos e sem raiz extraídos; imersos na solução corante por 72 horas em temperatura ambiente; dentes imersos nas soluções testadas.	O agente contendo HAP foi eficaz no branqueamento das amostras coradas; O tratamento com suspensão P11-4 e HAP sem utilização de solução ácida também foi eficaz no clareamento dental. Os resultados do tratamento com suspensão P11-4-HAP foram mais satisfatórios quando usamos NaOCl como pré-tratamento.
Bommer et al. 2018 (Suíça, Alemanha)	Mistura de matriz peptídica automontável e 12,5% de HAP.	Vinte incisivos bovinos manchados; aplicação da mistura com micro pincel por 5 min, enxaguada e alterações de cor medidas por colorímetro	Efeito de clareamento HAP de 71% confirmado.

Fonte: Elaborado pelos autores

Entre os artigos encontrados que estudaram apenas o agente HAP como clareador dental, 6 artigos e uma tese foram encontrados, totalizando 7 estudos. Os estudos encontrados são os apresentados no quadro a seguir.

Quadro 5 - artigos encontrados que estudaram apenas o agente HAP como clareador dental

ESTUDO	MATERIAIS/PRODUTOS TESTADOS	CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS	CONCLUSÕES
--------	-----------------------------	-------------------------	------------

<p>Basheer (2020), Effect of Nano-Hydroxyapatite Bleaching on Human Enamel Surface</p>	<p>Nano-hidroxiapatita com água destilada e nano-hidroxiapatita com peróxido de hidrogênio.</p>	<p>240 pré-molares humanos intactos, não cariados; blocos dentais foram divididos aleatoriamente em dois grupos iguais (n=120), de acordo com a aplicação do agente clareador, não submetidos ao agente clareador ou submetidos ao agente clareador peróxido de hidrogênio.</p>	<p>Grupo HP (peróxido de hidrogênio) apresentou a maior perda percentual em peso de Ca. Adição de nano-hidroxiapatita aos agentes clareadores de peróxido poderia diminuir seu efeito prejudicial na superfície do dente.</p>
<p>Steinert (2020), Whitening Effects of a Novel Oral Care Gel with Biomimetic Hydroxyapatite: a 4-week observational pilot study</p>	<p>Gel de hidroxiapatita microcristalina particulada Ca 5 (PO 4) 3 (OH).</p>	<p>Os pacientes foram recrutados em dois consultórios odontológicos na Alemanha; foram convidados a preencher um questionário sobre sua percepção pessoal da cor e brilho dos dentes, bem como o nível de hipersensibilidade dentinária no início e após 4 semanas de uso duas vezes ao dia de um gel de higiene bucal com hidroxiapatita</p>	<p>Pacientes relataram que os sintomas de hipersensibilidade dentinária foram significativamente reduzidos; superfície do dente foi significativamente mais lisa; a hidroxiapatita microcristalina é um agente clareador promissor para formulações de higiene bucal e representa uma alternativa biomimética a outros agentes clareadores para cuidados odontológicos diários</p>
<p>Steinert (2020), Daily Application of a Toothpaste with Biomimetic Hydroxyapatite and Its Subjective Impact on Dentin Hypersensitivity, Tooth Smoothness, Tooth Whitening, Gum Bleeding, and Feeling of Freshness</p>	<p>Creme dental com hidroxiapatita de zinco biomimética (HAP)</p>	<p>46 pacientes foram recrutados para avaliação em um consultório na Alemanha. Aplicados questionários de sensibilidade dental, e cor dos dentes.</p>	<p>Pacientes avaliaram a superfície dentária como mais lisa; a cor dos dentes como mais branca (<math>p = 0,003</math>) e relataram uma sensação mais forte de frescor após a escovação;</p>
<p>Steinert, Kuchenbecker et al., 2020 (Alemanha)</p>	<p>HAP gel.</p>	<p>Vinte e cinco sujeitos; mudança subjetiva na cor dos dentes após 4 semanas de uso;</p>	<p>A hidroxiapatita microcristalina é um agente clareador promissor para formulações de higiene bucal e representa uma alternativa biomimética a outros agentes clareadores. BAIXO efeito subjetivo de clareamento HAP</p>



			relatado.
Limeback (2023), Tooth Whitening with Hydroxyapatite: A Systematic Review	Revisão sistemática	Revisão sistemática	Os resultados <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> foram consistentes no sentido de mostrar um clareamento do esmalte estatisticamente significativo; A evidência dos ensaios clínicos <i>in vivo</i> é apoiada por evidências clínicas modestas baseadas em seis ensaios clínicos preliminares. Pode-se concluir que o uso regular de produtos de higiene bucal contendo hidroxiapatita branqueia efetivamente os dentes.
Sarembé (2020), <i>In Vitro</i> Whitening Effect of a Hydroxyapatite-Based Oral Care Gel	Gel HAP.	As amostras de esmalte foram alocadas em qualquer grupo (a) gel HAP, (b) enxaguatório bucal clareador com fosfatos ou (c) controle negativo (água destilada). Os produtos de teste foram aplicados com o dedo (a) ou enxaguados (b, c) por 1, 3 e 9 (somente bec) ciclos, respectivamente.	As alterações de cor ( $\Delta E$ ) foram medidas espectrofotometricamente. Este estudo <i>in vitro</i> demonstrou um efeito clareador ad hoc significativamente maior do gel HAP em comparação com o enxaguatório bucal e a água após aplicação de curto período.
Shang (2021), Non-oxidative Tooth Whitening Effect of Hydroxyapatite on Bovine Enamel	Solução de HAP em enxaguatório bucal e creme dental	Um total de 60 dentes bovinos foram divididos igualmente em 6 grupos. Cada grupo teve 10 amostras; dentes bovinos foram imersos na solução de café; com os dentes limpos, foram imersos nas soluções estudadas e armazenados em saliva humana e artificial.	As aplicações constantes de HAP tanto em cremes quanto em enxaguatórios demonstraram efeito clareador significativo e são dependentes da concentração.

Fonte: Elaborado pelos autores

Diversos artigos foram encontrados na literatura sobre os efeitos do peptídeo automontante (p11-4) no esmalte dental. Desde artigos que falam do efeito em esmalte fragilizado por clareamento prévio com agentes oxidantes, até os que falam sobre a ação regenerativa desse biomaterial no tecido cariado. Dentre eles, os mais

relevantes e estudados para essa revisão foram os 4 (quatro) descritos no quadro abaixo.

Quadro 6 - artigos foram encontrados na literatura sobre os efeitos do peptídeo automontante (p11-4) no esmalte dental

ESTUDO	MATERIAIS/PRODUTOS TESTADOS	CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS	CONCLUSÕES
Alkilzy (2018), Treatment of Carious Lesions Using Self-Assembling Peptides	P11-4 (Curodont Repair)	Aplicação periódica de peptídeo automontável, in vivo, em comparação com aplicação de verniz fluoretado na regeneração do esmalte superficial. Avaliação clínica e com espectrofotômetro e microscopia eletrônica.	Concluindo, a mineralização biomimética facilitada pelo P11-4 em combinação com flúor pode apresentar um tratamento não invasivo simples, seguro e eficaz para lesões cáries precoces.
Magalhães (2020), Effect of a Self-Assembly Peptide on Surface Roughness and Hardness of Bleached Enamel.	Curodont™ (Reparação), Curodont™ Protect (Proteger).	Blocos de esmalte bovino foram clareados com peróxido de hidrogênio previamente e tratados com os agentes testados no estudo (Curodont repair and protect).	O uso de materiais à base de P 11 -4 após o clareamento resultou na recuperação mais rápida das propriedades basais do esmalte.
Alkilzy (2023), Biomimetic Enamel Regeneration Using Self-Assembling Peptide P11-4	Revisão	Revisão	No geral, o P 11 -4 mostra resultados favoráveis para o tratamento minimamente não invasivo de lesões cáries iniciais. No entanto, mais pesquisas são necessárias para determinar sua eficácia a longo prazo em diversas condições.
Kind (2017), Biomimetic Remineralization of Carious Lesions by	P 11 -4	Criação de lesões Cáries Artificiais em Esmalte Humano, Aplicação de Peptídeo Automontável P 11 -4 e Processo de	Os resultados mostraram que a aplicação do peptídeo automontável P 11 -4 pode facilitar a regeneração subsuperficial da lesão do esmalte, apoiando

Self-Assembling Peptide		Remineralização. Os péptidos foram reconstituídos em tampão Tris(hidroximetil)-aminometano 20 mM (pH 8,4) resultando numa concentração de péptido de 6,3 mM, mas as amostras para medições de espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram reconstituídas em óxido de deutério (D2O).	a mineralização de novo em um modo de ação semelhante ao demonstrado para a formação natural do esmalte dentário.
-------------------------	--	---	---

Fonte: Elaborado pelos autores

## 6 DISCUSSÃO

Os estudos selecionados para essa revisão levam em consideração uma condição ideal do meio bucal, ou seja, indivíduos que não apresentam comprometimento dentário relevante tanto de esmalte como em dentina. Com isso, busca-se dizer que todas as pesquisas estudadas avaliam a alteração do esmalte no clareamento com HAP ou P11-4, mas não evidenciam quais seriam as alterações em uma dentina que passasse por esse procedimento clareador. Sendo assim, são considerados apenas pacientes com saúde bucal favorável e sem comprometimento de esmalte dental.

A maioria dos estudos citados evidenciam a eficácia da hidroxiapatita no clareamento dos dentes, mesmo que pequena. Bommer (2018), foi um dos primeiros autores a estudar os resultados da mistura de matriz peptídica (P11-4) acompanhada pela hidroxiapatita (HAP) no efeito clareador dos dentes. Nesse estudo, se verificou o potencial da matriz peptídica (P11-4) no auxílio à adesão da HAP na superfície dental, funcionando como um espécie de adesivo temporário.

No mesmo estudo, a alteração de cor dos dentes bovinos corados foi medida por meio de espectrofotômetro, confirmando a eficácia da mistura SAPM-HA no clareamento dental. Dessa forma, alterações ópticas devido à camada superficial adicional indicaram que uma reflexão difusa era a origem do branqueamento óptico.

Em contrapartida, Hojabri em (2022) demonstrou a eficácia da adesão e clareamento da mistura de hidroxiapatita e peptídeo automontante P11-4 (peptídeo HAP) em esmalte bovino após pré-tratamento com hipoclorito de sódio (NaOCl) em baixa concentração; as mudanças de cor foram medidas usando um espectrofotômetro, e a adesão das partículas de HAP foi analisada usando microscopia eletrônica de varredura (MEV). Os resultados revelaram que o grupo controle tinha um efeito significativamente inferior ao branqueador da suspensão de peptídeo HAP após a pré-tratamento com NaOCl. Em comparação com o grupo de controle, as aplicações separadas de HAP, peptídeo automontante e NaOCl não mostraram diferenças notáveis nas alterações globais de cor. O pré-tratamento com NaOCl resultou em uma cobertura mais pronunciada de HAP na superfície do esmalte, conforme foi confirmado pelas observações de SEM (Hojabri, 2022).

Nesse mesmo estudo, observou-se que o valor médio de  $\Delta E$  do grupo gp1-HPN (HAP, P11-4 e NaOCl) foi superior a 4, indicando que as variações globais de cor neste grupo foram detectáveis. O aumento do valor  $L^*$  neste grupo pode ser explicado pelo aumento da reflexividade da luz na camada HAP e pela diminuição da transmissão de luz através do HAP no esmalte. Dessa forma, o tratamento prévio com baixa concentração de NaOCl melhorou a adesão da camada HAP na superfície do esmalte, resultando em um efeito clareador mais forte (Hojabri, 2022).

Com isso em mente, é possível presumir que as SAMP tem o potencial de realizar o efeito de adesão investigado por Bommer (2018), mas que, apesar disso, outros estudos como o de Hojabri (2022) demonstram que tratamentos prévios como profilaxias dentais robustas e aplicação de NaOCl tem um efeito de adesão para o HAP ainda maior que apenas o uso das SAMP.

Vendo isso, a maioria dos estudos *invitro* discutidos nesta revisão, usam de artifício de pré-tratamentos nos dentes a serem avaliados, seja uma profilaxia dental prévia, ou até pré-tratamentos com NaCOI, exemplo do estudo de Hojabri (2022). Esses pré-tratamentos podem ser o causador de parte do efeito clareador objetivo verificado na maioria dos estudos *invitro* encontrados para essa revisão. Porém, mais estudos precisam ser realizados e posteriormente verificados em revisões de literatura para confirmar essa hipótese.

Apesar disso, o próprio estudo de Hojabri (2022) demonstrou que o pré-tratamento com NaOCl ajudou na adesão da HAP na superfície do esmalte, porém as

partículas de peptídeo automontante (P11-4) podem ter um efeito significativo na adesão do HAP à superfície dental.

Para verificar essa hipótese, uma revisão sistemática de Limeback (2023), realizou a comparação da eficácia clareadora do HAP em estudos *in vivo* e *invitro* separadamente. Os resultados mostram que os estudos *invitro*, em ambiente controlado, apresentam maior eficácia clareadora com a utilização de géis ou cremes dentais com HAP na formulação, em comparação com os estudos *invivo* avaliados. Assim, *Invitro*, 12 estudos revelaram eficácia clareadora maior que 70% e 1 estudo mostrou de eficácia de 66,7%.

Por outro lado, estudos *invivo*, tendem a mostrar eficácia clareadora do HAP menor, sendo, na maioria das vezes, apresentada como LOW (baixa eficácia clareadora do HAP) ou MODERATE (eficácia clareadora moderada do HAP), sendo que, dos 6 estudos verificados, 5 demonstraram eficácia baixa e apenas 1 apresentou eficácia moderada (Limeback, 2023).

Essa diferença observada em estudos *invivo* e *invitro* pode ser interpretada por meio de diversas hipóteses levantadas a partir do estudo do tema. Primeiramente, os tratamentos prévios podem ser responsáveis por parte da eficácia clareadora observada *invitro*. Em segundo plano, observa-se uma dificuldade de controle metodológico nos estudos *invivo* pois o procedimento clareador, na maioria das vezes, depende da colaboração e disciplina dos participantes das pesquisas, o que torna esse controle muito mais difícil, como é observado nos estudos de Steinert (2020).

Outra hipótese levantada é sobre as soluções de imersão prévias ao tratamento clareador com HAP ou HAP + SAMP. Estudos como os de Hojabri (2020) e Shang (2021) utilizaram de corantes e imersão em café respectivamente. Esses corantes podem ser responsáveis pela maior variação no  $\Delta E$  nesses estudos, já que o HAP mascara a coloração extrínseca causada pelo corante, e não a coloração amarelada da dentina. Estudos com dentes sem tratamento ou coloração prévia precisam ser realizados para verificar essa hipótese.

Além disso, Basheer (2020) discutiu sobre o efeito da saliva no clareamento dental com peróxido de hidrogênio tratado com HAP. Nesse estudo ele pode concluir que o potencial remineralizante da saliva artificial é limitado, pois pode não reparar toda a desmineralização da superfície do dente. causada por agentes clareadores. Estudos como o de Shang (2021) sobre clareamento com HAP usam armazenamento com saliva artificial para simular o que acontece em boca. Pode-se supor que a saliva

humana tem propriedades diferentes que a artificial, dependendo da alimentação e condições do indivíduo e que, portanto, isso influencia na eficácia clareadora do tratamento com HAP. Isso pode ser passível de verificação analisando as diferenças grandes de potencial clareador entre os estudos *invivo* e *invitro* discutidos anteriormente.

Passando por isso, é possível constatar que na literatura, existe o consenso que clareamentos usuais necessitam de aplicações frequentes para obter resultados melhores e mais estáveis, e a maioria dos métodos de clareamento caseiros devem ser realizados uma vez por dia durante 3 semanas (LEE, 2005).

O efeito clareador da suspensão de peptídeo-HAP não depende da frequência. Isso pode ser explicado pela suposição de que a primeira aplicação da suspensão no dente cria uma camada aderente de partículas de HAP que cobre completamente a superfície do esmalte, evitando futuros efeitos de branqueamento químico durante exposições subsequentes (Bommer, 2018); apesar disso, a revisão sistemática de Limeback (2023) conclui que, o HAP tem efeito clareador leve, mas que por outro lado, depende de aplicação regular do produto nos dentes, como forma de creme dental, enxaguante bucal ou gel. Outro estudo de Shang (2021) mostra que as aplicações constantes de HAP tanto em cremes quanto em enxaguatórios demonstraram efeito clareador significativo.

Todavia, o efeito clareador do peptídeo-HAP é concentração-dependente, ou seja, quanto maior a concentração dele no produto aplicado, maior será o efeito clareador objetivo visualizado (Hojabri, 2020).

Dados da literatura indicam que a relação do uso do HAP é dependente da dose, ou seja, tanto o brilho quanto a brancura dentária aumentam com o aumento do teor de hidroxiapatita na formulação dos géis testados; ao contrário das formulações à base de peróxido, as formulações de clareamento à base de hidroxiapatita (por exemplo, cremes dentais, enxaguatórios bucais, géis) podem ser facilmente aplicadas pelos próprios pacientes com o dedo ou escova de dente, e não têm efeitos colaterais; a hidroxiapatita biomimética leva não apenas a um efeito de clareamento dental rápido, mas também pode contribuir para um efeito de clareamento duradouro (por exemplo, devido a uma superfície de esmalte mais lisa e à redução da formação de biofilme dental após a aplicação de hidroxiapatita biomimética) (Steinert, 2020).

É possível verificar a relação concentração dependente do HAP a partir dos estudos de Hojabri (2020) e Steiner (2020), isso quer dizer que quanto maior o

percentual de HAP na formulação do produto, maior seria o clareamento observado. Porém, antes disso, Jin (2013) utilizou formulações de fosfato de cálcio e verificou o clareamento objetivo pelas coordenadas  $L^*a^*b^*$ ; os dentes foram tratados com três preparações diferentes de hidroxiapatita em diferentes concentrações e com duas preparações controle. Os resultados indicaram diferenças significativas entre os materiais, mas não foram encontradas associações dependentes da dose nem do tempo.

Apesar disso, mais estudos acabam por demonstrar o efeito concentração dependente do clareamento com HAP do que a ausência dessa relação, e por serem mais numerosos e recentes, é possível concluir que o clareamento com HAP é concentração dependente. Ainda assim, mais estudos precisam ser realizados para concluir essa afirmação.

Os estudos *invitro* discutidos anteriormente mostram avaliações objetivas de mudança de cor e superfície do esmalte, utilizando recursos de medição de cor como espectrofotômetro e instrumentos de microscopia eletrônica. Porém, uma pesquisa *in vivo* feita por Steinert (2020), avaliou 46 pacientes que passaram a usar um creme dental biomimético contendo hidroxiapatita (HAP) em sua formulação.

Durante o estudo, questionários referentes à sensibilidade dentinária, superfície do dente e brancura foram aplicados. No fim dos 28 dias de uso do creme dental, os pacientes relataram, pelos questionários HAS, que sua sensibilidade dental diminuiu ( $p < 0,001$ ), os dentes pareciam mais lisos ao passar a língua ( $p < 0,001$ ), e a cor, vista pelo próprio paciente no espelho, mostrou-se mais clara que no início do estudo ( $p = 0,003$ ).

Em um outro trabalho de Steinert (2020), a autora avaliou o efeito subjetivo de clareamento de outro gel de higiene oral com HAP. O estudo recrutou 25 pacientes com idade média de 46 a 16 anos, que foram solicitados a preencher um questionário sobre sua percepção da cor dos dentes, brilho e hipersensibilidade dentinária antes e depois do uso do gel de hidroxiapatita duas vezes ao dia durante quatro semanas. Os resultados mostraram que os parâmetros subjetivos do clareamento dental tenderam a melhorar após quatro semanas de uso do gel, e os pacientes relataram uma redução significativa nos sintomas de hipersensibilidade dentinária.

No estudo *invivo* de Steinert (2020), não existe uma medição de cor objetiva para comparação, portanto, há de se concluir que o efeito clareador *invivo* ainda pode

ser considerado menor que os estudos *invitro*, como discutido na revisão de Limeback (2023).

Os aditivos HAP apresentam mais vantagens que os agentes branqueadores convencionais, querendo dizer que, do ponto de vista clínico, os aditivos HAP consistem em pequenas partículas com baixa dureza, resultando em fraca abrasão relativa da dentina (RDA); e do ponto de vista químico, os aditivos HAP são quimicamente iguais aos do dente ou do tecido ósseo e não são corrosivos em todas as concentrações testadas; portanto, estes aditivos aderiram à superfície do esmalte e contribuíram para a remineralização e o branqueamento dentário, sendo possível que também protejam a superfície dentária de ataques ácidos (Jin, 2013).

Em Basheer (2020), foi realizada a terapia com HAP após o clareamento com peróxido de hidrogênio. Observou-se que o grupo HP (peróxido de hidrogênio) apresentou a maior perda percentual em peso de Ca. Adição de nano-hidroxiapatita aos agentes clareadores de peróxido poderia diminuir seu efeito prejudicial de perda de cálcio na superfície do dente.

Dessa forma, além de gerar um efeito clareador dental, o uso do HAP não possui nenhuma desvantagem aparente, no sentido estrutural, aos dentes, como mostra Basheer (2020). Aparentemente, esse sistema de clareamento dental não diminui a microdureza do esmalte, e nem gera fragilidade dental por oxidação orgânica, situações demonstradas em estudos com clareadores dentais que utilizam peróxidos em sua formulação, como o trabalho de Eskelsen (2018). Além de não prejudicar as estruturas dentais, o HAP tem o potencial de melhorar as propriedades do esmalte desmineralizado após o uso de peróxidos para clareamento dental (Basheer, 2020).

## 5 CONCLUSÃO

A partir da análise dos estudos selecionados para essa revisão, foi possível observar que o material biomimético HAP pode ter um potencial clareador dental significativo. Estudos *in vitro* demonstram melhor eficácia clareadora, enquanto estudos *in vivo* apresentam eficácia clareadora baixa ou moderada. A eficiência do clareamento dental com HAP parece depender da adesão das partículas de hidroxiapatita à superfície dental. O SAMP tem função adesiva entre o HAP e a superfície de dente. O clareamento com HAP + SAMP tem mais vantagens que



desvantagens em relação aos peróxidos pois não agride a estrutura dental. O efeito clareador é menor ao realizar estudos *in vivo*. A hidroxiapatita (HAP) tem potencial clareador verificado, e esse efeito pode ser potencializado com adição de peptídeo automontante (P11-4) e outros tratamentos prévios à sua aplicação.

## REFERÊNCIAS

ALKAHTANI, Rawan; STONE, Simon; GERMAN, Matthew; WATERHOUSE, Paula. A review on dental whitening. **Journal Of Dentistry**, [S.L.], v. 100, p. 103423, set. 2020. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030057122030169X?casa\\_token=nFUUYsKa8ZcAAAAA:aUnAkf3wQ0qJkb618-tgpq0ugFTKd8gHqBvj2cQIWVe7icyZz8ecC1bJN2Q2qDtkR8bXwrAXR8ct](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030057122030169X?casa_token=nFUUYsKa8ZcAAAAA:aUnAkf3wQ0qJkb618-tgpq0ugFTKd8gHqBvj2cQIWVe7icyZz8ecC1bJN2Q2qDtkR8bXwrAXR8ct). Acesso em: 02 nov. 2023.

ALKILZY, Mohammad; QADRI, Ghalib; SPLIETH, Christian H.; SANTAMARÍA, Ruth M.. Biomimetic Enamel Regeneration Using Self-Assembling Peptide P11-4. **Biomimetics**, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 290, 4 jul. 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2313-7673/8/3/290#B19-biomimetics-08-00290>. Acesso em: 09 out. 2023.

ALKILZY, M.; SANTAMARIA, R.M.; SCHMOECKEL, J.; SPLIETH, C.H.. Treatment of Carious Lesions Using Self-Assembling Peptides. **Advances In Dental Research**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 42-47, 22 jan. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29355413/>. Acesso em: 20 out. 2023.

BASHEER, Rasha Ramadan. Effect of Nano-Hydroxyapatite Bleaching on Human Enamel Surface. **International Archives Of Integrated Medicine**, Cairo, Egito, v. 5, n. 7, p. 1-13, 05 maio 2020. Disponível em: [https://www.iaimjournal.com/storage/2020/05/iaim\\_2020\\_0705\\_01.pdf](https://www.iaimjournal.com/storage/2020/05/iaim_2020_0705_01.pdf). Acesso em: 18 out. 2023.

Basting RT, Amaral FL, França FM, Flório FM. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20% carbamide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. **Operative Dentistry**. v.37, n.5, p.464–473. 18 Maio 2012. DOI:10.2341/11-337-C. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22616927/> Acesso em: 12 Jun 2023.

BOMMER, Claudine. Hydroxyapatite and Self-Assembling Peptide Matrix for Non-Oxidizing Tooth Whitening. **The Journal Of Clinical Dentistry**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 57-63, jun. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30211992/>. Acesso em: 04 out. 2023.

Borges AB, Yui KC, D'Avila TC, Takahashi CL, Torres CR, Borges AL. Influence of remineralizing gels on bleached enamel microhardness in different time intervals. *Oper Dent*. 2010;35:180–6

Chisini LA, Cademartori MG, Collares K, Pires ALC, Azevedo MS, Correa MB, et al. Desire of university students for esthetic treatment and tooth bleaching: a cross-sectional study. *Braz J Oral Sci*. 2019;18e191648

DEMARCO, Flávio Fernando; MEIRELES, Sônia Saeger; MASOTTI, Alexandre Severo. Over-the-counter whitening agents: a concise review. *Brazilian Oral Research*, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 64-70, 23 jun. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bor/a/vftjSLFbQ8wCBV6Crg8G9Jp/?lang=en>. Acesso em: 01 jun. 2023.

EPPLÉ, Matthias; MEYER, Frederic; ENAX, Joachim. A Critical Review of Modern Concepts for Teeth Whitening. *Dentistry Journal*, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 79, 1 ago. 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2304-6767/7/3/79#B43-dentistry-07-00079>. Acesso em: 01 jun. 2023.

ESKELSEN, Evania; CATELAN, Anderson; HERNADES, Natália Maria Aparecida Pinto; SOARES, Luís Eduardo Silva; CAVALCANTI, Andrea Nóbrega; AGUIAR, Flávio Henrique Baggio; LIPORONI, Priscila Christiani Suzy. Physicochemical changes in enamel submitted to pH cycling and bleaching treatment. **Clinical, Cosmetic And Investigational Dentistry**, [S.L.], v. 10, p. 281-286, dez. 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CCIDE.S184683>. Acesso em: 05 nov. 2023.

GOMES, Ana Maria Pinto. PASTAS DENTÍFRICAS COM HIDROXIAPATITE UMA ALTERNATIVA ÀS PASTAS DENTÍFRICAS FLUORETADAS? 2021. 31 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2021. Disponível em: [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/10715/1/PPG\\_35453.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/10715/1/PPG_35453.pdf). Acesso em: 02 out. 2023.

Greenwall L. Bleaching materials. *Bleaching Techniques in Restorative Dentistry*. 1<sup>st</sup> ed. London, United Kingdom: Thomson; 2001. p. 31-60

HOJABRI, Niloofar. **Evaluation of the Whitening Effect of a Mixture of Self-assembling Peptide and Hydroxyapatite on Bovine Enamel**. 2020. 153 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Dental, University Of Munich, Teerão, 2020. Disponível em: [https://edoc.ub.uni-muenchen.de/25715/2/Hojabri\\_Niloofar.pdf](https://edoc.ub.uni-muenchen.de/25715/2/Hojabri_Niloofar.pdf). Acesso em: 18 out. 2023.

HOJABRI, Niloofar; KUNZELMANN, Karl-Heinz. Adhesion and whitening efficacy of P11-4 self-assembling peptide and HAP suspension after using NaOCl as a pre-treatment agent. **Bmc Oral Health**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 3-15, 4 mar. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35246089/>. Acesso em: 18 out. 2023.

HOJABRI, Niloofar; KAISARLY, Dalia; KUNZELMANN, Karl-Heinz. Adhesion and whitening effects of P11-4 self-assembling peptide and HAP suspension on bovine enamel. **Clinical Oral Investigations**, [S.L.], v. 25, n. 5, p. 3237-3247, 27 out. 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-020-03654-1#citeas>. Acesso em: 03 out. 2023.

JOINER, Andrew; LUO, Wen. Tooth colour and whiteness: a review. **Journal Of Dentistry**, [S.L.], v. 67, p. 3-10, dez. 2017. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez46.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0300571217302324>. Acesso em: 13 out. 2023.

JIN, Jian; XU, Xiaohui; LAI, Guangyun; KUNZELMANN, Karl-Heinz. Efficacy of tooth whitening with different calcium phosphate-based formulations. **European Journal Of Oral Sciences**, [S.L.], v. 121, n. 4, p. 382-388, 13 jun. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/eos.12063>. Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley.ez46.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1111/eos.12063>. Acesso em: 12 set. 2023

KAMAL, D et al. "Complementary remineralizing effect of self-assembling peptide (P11-4) with CPP-ACPF or fluoride: An *in vitro* study." *Journal of clinical and experimental dentistry* vol. 12,2 e161-e168. 1 Feb. 2020.

KIND, L.; STEVANOVIC, S.; WUTTIG, S.; WIMBERGER, S.; HOFER, J.; MÜLLER, B.; PIELES, U.. Biomimetic Remineralization of Carious Lesions by Self-Assembling Peptide. *Journal Of Dental Research*, [S.L.], v. 96, n. 7, p. 790-797, 27 mar. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28346861/>. Acesso em: 30 ago. 2022.

KIRKHAM, J.; FIRTH, A.; VERNALS, D.; BODEN, N.; ROBINSON, C.; SHORE, R.C.; BROOKES, S.J.; AGGELI, A.. Self-assembling Peptide Scaffolds Promote Enamel Remineralization. **Journal Of Dental Research**, [S.L.], v. 86, n. 5, p. 426-430, maio 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17452562/>. Acesso em: 05 dez. 2023.

KIRKHAM, J.; FIRTH, A.; VERNALS, D.; BODEN, N.; ROBINSON, C.; SHORE, R.C.; BROOKES, S.J.; AGGELI, A.. Self-assembling Peptide Scaffolds Promote Enamel Remineralization. *Journal Of Dental Research*, [S.L.], v. 86, n. 5, p. 426-430, maio 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17452562/>. Acesso em: 23 ago. 2022.

Kondelova, P et al. "Efficacy of P<sub>11-4</sub> for the treatment of initial buccal caries: a randomized clinical trial." *Scientific reports* vol. 10,1 20211. 19 Nov. 2020.

KYLE, Stuart; AGGELI, Amalia; INGHAM, Eileen; MCPHERSON, Michael J.. Recombinant self-assembling peptides as biomaterials for tissue engineering. *Biomaterials*, [S.L.], v. 31, n. 36, p. 9395-9405, dez. 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961210010896#sec1>. Acesso em: 22 ago. 2022.

LEE, Sean. Tooth Whitening in Children and Adolescents: A Literature Review. **Pediatric Dentistry**, [S.L.], v. 27, n. 5, p. 362-368, out. 2005. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/aapd/pd/2005/00000027/00000005/art00004>. Acesso em: 22 out. 2023.

LIMEBACK, Hardy; MEYER, Frederic; ENAX, Joachim. Tooth Whitening with Hydroxyapatite: a systematic review. **Dentistry Journal**, [S.L.], v. 11, n. 2, p. 50-65, 12 fev. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/dj11020050>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2304-6767/11/2/50>. Acesso em: 27 set. 2023.

LIU, Yanfei; ZHANG, Ling; WEI, Wei. Effect of noncovalent interaction on the self-assembly of a designed peptide and its potential use as a carrier for controlled bFGF release. **International Journal Of Nanomedicine**, [S.L.], v. 12, p. 659-670, jan. 2017. Disponível em: <https://www.dovepress.com/effect-of-noncovalent-interaction->

on-the-self-assembly-of-a-designed-p-peer-reviewed-fulltext-article-IJN. Acesso em: 03 out. 2023.

MARTÍNEZ, Jorge Rodríguez. Tooth whitening: From the established treatments to novel approaches to prevent side effects. *Journal Of Esthetic And Restorative Dentistry*, Catalunha, v. 31, n. 5, p. 431-440, 25 ago. 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jerd.12519>. Acesso em: 01 jun. 2023.

MAGALHÃES, Gabriela de A. P.; A FRAGA, May Anny; ARAÓJO, Isaac J. de Souza; PACHECO, Rafael R.; CORRER, Américo B.; PUPPIN-RONTANI, Regina M.. Effect of a Self-Assembly Peptide on Surface Roughness and Hardness of Bleached Enamel. **Journal Of Functional Biomaterials**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 79, 13 jun. 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-4983/13/2/79>. Acesso em: 06 out. 2023.

Mounika A, Mandava J, Roopesh B, Karri G. Clinical evaluation of color change and tooth sensitivity with in-office and home bleaching treatments. *Indian J Dent Res*. 2018;29(4):423-427.

Mushashe AM, Coelho BS, Garcia PP, et al. Effect of different bleaching protocols on whitening efficiency and enamel superficial microhardness. *J Clin Exp Dent*. 2018;10(8):e772-e775.

OUZZANI, Mourad; HAMMADY, Hossam; FEDOROWICZ, Zbys; ELMAGARMID, Ahmed. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 1-10, dez. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>. Acesso em: 25 set. 2023.

Özcan M, Abdin S, Sipahi C. Bleaching induced tooth sensitivity: Do the existing enamel craze lines increase sensitivity? A clinical study. *Odontology*. 2014, 102:197–202.

PARAVINA, Rade D.. Acceptability and perceptibility thresholds in dentistry: A comprehensive review of clinical and research applications. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, ano 2019, v. 31, n. 2, 20 mar. 2019. p. 103-112. Disponível em: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jerd.12465?casa\\_token=pLkhnCznlH8](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jerd.12465?casa_token=pLkhnCznlH8)

AAAAA%3Ah0ilzhfSaTAXjj0TyD8YuYLL1noMkD6f0E\_3rVIO6ZoC-gC0b1NOnPzBeSilWT0PnVsOMJBR3X9O3Xsa. Acesso em: 11 jun. 2023.

RIBEIRO, Juliana Silva; ROSA, Wellington Luiz de Oliveira da; SILVA, Adriana Fernandes da; PIVA, Evandro; LUND, Rafael Guerra. Efficacy of natural, peroxide-free tooth-bleaching agents: a systematic review, meta-analysis, and technological prospecting. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 34, n. 5, p. 1060-1070, 16 dez. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31845403/>. Acesso em: 05 nov. 2023.

SHANG, Ren. Non-oxidative Tooth Whitening Effect of Hydroxyapatite on Bovine Enamel. 2022. 83 f. Tese (Doutorado) - Curso de Odontologia, Universidade Ludwig Maximilian de Munique, Munique, 2022. Disponível em: [https://edoc.ub.uni-muenchen.de/30106/1/Shang\\_Ren.pdf](https://edoc.ub.uni-muenchen.de/30106/1/Shang_Ren.pdf). Acesso em: 26 set. 2023.

SIKRI, Vimal K. Color: Implications in dentistry. *Journal of Conservative Dentistry*, Amritsar, Índia, 2010, v. 13, 10 out. 2010. p. 249-255. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3010031/>. Acesso em: 10 jun. 2023.

Silva FB, Chisini LA, Demarco FF, Horta BL, Correa MB. Desire for tooth bleaching and treatment performed in Brazilian adults: findings from a birth cohort. *Braz Oral Res*. 2018;32e12.

SAREMBE, Sandra; ENAX, Joachim; MORAWIETZ, Maria; KIESOW, Andreas; MEYER, Frederic. In Vitro Whitening Effect of a Hydroxyapatite-Based Oral Care Gel. *European Journal Of Dentistry*, [S.L.], v. 14, n. 03, p. 335-341, jul. 2020. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0040-1714759>. Acesso em: 02 out. 2023.

Soares R, De Ataíde IN, Fernandes M, Lambor R. Assessment of Enamel Remineralisation After Treatment with Four Different Remineralising Agents: A Scanning Electron Microscopy (SEM) Study. *J Clin Diagn Res*. 2017 Apr;11(4):ZC136-ZC141

STEINERT, Sonja; ZWANZIG, Kai; DOENGES, Helga; KUCHENBECKER, Joern; MEYER, Frederic; ENAX, Joachim. Daily Application of a Toothpaste with Biomimetic Hydroxyapatite and Its Subjective Impact on Dentin Hypersensitivity, Tooth Smoothness, Tooth Whitening, Gum Bleeding, and Feeling of Freshness.

**Biomimetics**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 17-29, 28 abr. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2313-7673/5/2/17>. Acesso em: 18 out. 2023.

STEINERT, Sonja; KUCHENBECKER, Joern; MEYER, Frederic; SIMADER, Barbara; ZWANZIG, Kai; ENAX, Joachim. Whitening Effects of a Novel Oral Care Gel with Biomimetic Hydroxyapatite: a 4-week observational pilot study. **Biomimetics**, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 65-78, 24 nov. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2313-7673/5/4/65>. Acesso em: 18 out. 2023.

Vieira I, Vieira-Junior WF, Pauli MC, et al. Effect of in-office bleaching gels with calcium or fluoride on color, roughness, and enamel microhardness. *J Clin Exp Dent*. 2020;12(2):e116-e122.



## ANEXO A – ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE ODONTOLOGIA  
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ODONTOLOGIA

### ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 18 dias do mês de Novembro de 2023, às 09:00 horas, em sessão pública no (a) Videoconferência do meet desta Universidade, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Professor Analucia Gebler Philippi e pelos examinadores:

- 1 - Murilo Kazuo Inassake,
- 2 - Mariana Lonzetti Nunes Sombrio,

o aluno Natan Pulga Franzosi

apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação intitulado: Clareamento dental com Hidroxiapatita e peptídeo Automontante: uma revisão de literatura como requisito curricular indispensável à aprovação na Disciplina de Defesa do TCC e a integralização do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela aprovação do referido Trabalho de Conclusão do Curso, divulgando o resultado formalmente ao aluno e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.



documento assinado digitalmente  
**Analucia Gebler Philippi**  
DATA: 08/11/2023 11:32:19-0300  
CPF: \*\*\*.136.360-\*\*  
[Verifique as assinaturas em filippi@ufsc.br](mailto:Verifique.as-assinaturas-em-filippi@ufsc.br)

---

#### Presidente da Banca Examinadora



documento assinado digitalmente  
**MARIANA LONZETTI NUNES SOMBRIO**  
DATA: 08/11/2023 12:15:08-0300  
CPF: \*\*\*.805.873-\*\*  
[Verifique as assinaturas em filippi@ufsc.br](mailto:Verifique.as-assinaturas-em-filippi@ufsc.br)

---

#### Examinador 1



documento assinado digitalmente  
**Murilo Kazuo Inassake**  
DATA: 08/11/2023 11:58:08-0300  
CPF: \*\*\*.409.260-\*\*  
[Verifique as assinaturas em filippi@ufsc.br](mailto:Verifique.as-assinaturas-em-filippi@ufsc.br)

---

#### Examinador 2



documento assinado digitalmente  
**NATAN PULGA FRANZOSI**  
DATA: 08/11/2023 11:34:14-0300  
CPF: \*\*\*.858.323-\*\*  
[Verifique as assinaturas em filippi@ufsc.br](mailto:Verifique.as-assinaturas-em-filippi@ufsc.br)

---

**Aíto**

