



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM DENTÍSTICA

PLINIO GIACOMO PRECOMA

**EFEITO DA *ALOE VERA* ASSOCIADA AO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO 35%
NA MICRODUREZA DO ESMALTE HUMANO: ESTUDO *IN SITU***

Curitiba

2011

PLINIO GIACOMO PRECOMA

**EFEITO DA *ALOE VERA* ASSOCIADA AO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO 35%
NA MICRODUREZA DO ESMALTE HUMANO: ESTUDO *IN SITU***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Odontologia – Área de Concentração em Dentística.

Orientador: Prof. Dr. Rui Fernando Mazur

Curitiba

2011

AGRADECIMENTOS

À DEUS

Poder Supremo que me permitiu estar aqui hoje;

À meus pais por me darem a vida e todo o alicerce de minha educação e caráter, fundamentais na construção da vida do Homem;

À minha esposa Rejane pelo suporte incondicional e aos meus filhos Vitor e Artur pela paciência nos momentos mais difíceis, pela compreensão da ausência sem cobrança e , finalmente, por serem hoje meu bem mais precioso;

A PUCPR por oportunizar a realização do Mestrado e contribuir com meu crescimento educacional e intelectual;

À Prefeitura de São José dos Pinhais pela oportunidade que me concedeu de realizar esse Mestrado;

Ao meu orientador Prof. Rui F. Mazur pela paciência e dedicação extrema na transmissão dos conhecimentos necessários para que eu chegasse até aqui;

Ao Prof. Sérgio Vieira e a todos os Professores da Pós-Graduação pela oportunidade única de convívio e aprendizado;

Aos amigos e amigas do Mestrado Mariana, Juliana, Heloísa e em especial a Elisa, Charles, Adriana, Leandra e Gustavo pela amizade e companheirismo durante esse tempo. Momentos vividos juntos que estão eternizados em meu coração.

Às funcionárias Neide e Nilse, em especial, e à todos os funcionários da PUCPR pela presteza, dedicação e eficiência que demonstram em seu trabalho;

SUMÁRIO

ARTIGO EM PORTUGUÊS	PÁGINA
TÍTULO	6
RESUMO	7
RELEVÂNCIA CLÍNICA	8
INTRODUÇÃO	9
MATERIAL E MÉTODOS	11
ANÁLISE ESTATÍSTICA	16
RESULTADOS	17
DISCUSSÃO	20
CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ARTIGO EM INGLÊS	32
ANEXOS	56

ARTIGO EM PORTUGUÊS

PÁGINA TÍTULO

Efeito da *Aloe vera* associada ao peróxido de hidrogênio 35% na microdureza do esmalte humano: estudo *In situ*

Associação de peróxido de hidrogênio com *Aloe vera* sobre a microdureza *in situ*

Precoma PG¹, Mazur RF²

¹ Plinio Giacomo Precoma

Aluno do Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Área de Concentração em Dentística Restauradora – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)

² Rui Fernando Mazur

Professor Titular, Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Área de Concentração em Dentística Restauradora – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)

Endereço do autor para correspondência:

Rua Imaculada Conceição, 1155, Prado Velho – Curitiba – Paraná – Brasil

CEP: 85215-901 Telefone: 55 (41) 3271-1637

E-mail: ruimazur@gmail.com, ruimazur@pucpr.br

Palavras-chave: *Aloe vera*; peróxido de hidrogênio; microdureza; esmalte humano; *in situ*

RESUMO

Objetivo: O presente estudo avaliou *in situ* o efeito da *Aloe vera* associada ao agente clareador peróxido de hidrogênio 35% na microdureza do esmalte humano.

Materiais e métodos: 20 blocos de esmalte de 2,5 mm X 2,5 mm X 1,0 mm foram obtidos de 4 terceiros molares extraídos por motivos ortodônticos. Os blocos de esmalte foram divididos aleatoriamente em 4 grupos experimentais: saliva humana *In natura* (grupo controle); Peróxido de Hidrogênio 35% (HP Maxx – FGM); Peróxido de Hidrogênio 35% + *Aloe vera* (HP *Aloe vera* – FGM) e Peróxido de Hidrogênio 35% com Cálcio (HP Blue – FGM). Os períodos de aplicação dos agentes clareadores foram de 1 dia, 7 e 14 dias. A avaliação da microdureza foi realizada nos tempos inicial, 1dia, 7, 14, 21 e 28 dias. Os dados obtidos foram submetidos à ANOVA dois critérios e ao teste de Games-Howell com nível de significância de 5%.

Resultados: O grupo HP Blue apresentou maiores valores de microdureza seguido pelo HP *Aloe vera*, HP Maxx e o grupo controle ($p < 0,05$). Os valores de microdureza obtidos ao primeiro dia de aplicação apresentaram diferenças estatísticas quando comparados aos 14, 21 e 28 dias ($p < 0,05$).

Conclusão: Dentro das limitações deste estudo *in situ*, pode-se concluir que a presença da *Aloe vera* na associação com o peróxido de hidrogênio 35% produziu resultado semelhante ao HPBlue (com cálcio) em termos de microdureza do esmalte. Após um período de 14 dias, a microdureza inicial do esmalte foi recuperada. O gel clareador sem *Aloe vera* e sem cálcio produziu uma microdureza menor da superfície do esmalte, com recuperação da microdureza inicial em um período de 28 dias.

RELEVÂNCIA CLÍNICA

O clareamento dental é um procedimento conservador. Porém os dentistas devem ficar atentos para a redução da microdureza do esmalte dental exposto aos agentes de clareamento em altas concentrações. Por isso, novas formulações de agentes clareadores que possibilitem minimizar ou eliminar este efeito sobre o esmalte dental humano devem ser investigadas.

INTRODUÇÃO

A técnica de clareamento dental externo em dentes vitais é um procedimento realizado no tratamento de dentes com alterações de cor. Este procedimento em consultório apresenta como vantagem o resultado favorável que é obtido imediatamente mesmo sem a colaboração do paciente.¹

O efeito do clareamento dental é diretamente relacionado com o tempo de exposição e a concentração do agente clareador ativo.² Quanto mais longo o tempo de exposição e maior concentração do material clareador, maior será o processo de oxidação, a mudança da cor em graus variados, bem como a ocorrência de efeitos adversos associados.² Estes efeitos podem resultar em alteração da integridade das estruturas orgânicas do esmalte dental,³⁻⁵ tais como o aumento da suscetibilidade à erosão, aumento da rugosidade de superfície e diminuição da resistência à abrasão dos tecidos dentais duros,⁶ além da sensibilidade pulpar¹ e mudanças adesão dos adesivos dentais aplicados imediatamente após o tratamento clareador.⁴ Entretanto, não existe um consenso sobre as mudanças produzidas pelos agentes clareadores na superfície do esmalte dental baseados em testes *in vitro*.⁷⁻¹⁰

Os dados obtidos em estudos laboratoriais nem sempre podem reproduzem as condições que ocorrem no meio bucal, já que estes estudos não simulam os resultados da remineralização da estrutura dental exposta à saliva humana. Na tentativa de reproduzir estas condições, alguns estudos *in situ* tem sido realizados para verificar a interação direta entre os agentes clareadores, saliva, tecidos moles e estruturas dentais.¹¹⁻¹⁴ O teste *in situ* tem sido indicado de forma a garantir que os resultados

possam ser extrapolados clinicamente, representando significativa melhoria em relação ao teste *in vitro*.¹⁵

Alguns produtos tem sido incorporados aos agentes clareadores dentais com a finalidade de diminuir os efeitos deletérios sobre a superfície do esmalte dental e a sensibilidade pós-operatória.¹⁶ Um destes produtos é o fitoterápico *Aloe vera*, que apresenta 75 constituintes potencialmente ativos como potássio e cálcio, bem como vitaminas, enzimas e substâncias que atuam no processo de cicatrização e na atividade antiinflamatória.¹⁷ Adicionalmente possui propriedades analgésicas, antivirais e antifúngicas^{18,19,20}. A presença do íon cálcio na *Aloe vera* aliada à capacidade do acemanann pode se ligar quimicamente a este íon, sugeriria o favorecimento na reposição do cálcio da superfície do esmalte.

Diante do exposto acredita-se que a *Aloe vera* apresenta constituintes, como o cálcio, que podem atuar nos efeitos adversos do clareamento na superfície do esmalte dental, principalmente sobre a sua microdureza. Na literatura existem poucos trabalhos que mostram o uso da *Aloe vera* como agente provedor de íons cálcio, nos testes de microdureza. Sendo assim, este estudo avaliou a microdureza do esmalte dental clareado com peróxido de hidrogênio 35% associado com o fitoterápico *Aloe vera*. A hipótese nula deste estudo é que a presença da *Aloe vera* não afetará a microdureza do esmalte clareado com o peróxido de hidrogênio 35%.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná sob o número 4017/10. Quatro molares humanos hígidos extraídos foram obtidos a partir do banco de dentes da mesma instituição e permaneceram armazenados em solução de cloramina T 0,5% a 4° C até a sua utilização no estudo.

As superfícies M, D, V e L dos dentes recém extraídos foram pré-planificadas com o auxílio de lixa de carbetto de silício de granulação #600 (T467, Norton, Courbevoie, França) atuando numa polidora automática com refrigeração à água (Labopol-21/ Panambra Struers, Copenhagen, Dinamarca). Os dentes foram posicionados em matrizes circulares individuais de PVC medindo 2,5 cm de diâmetro por 2 cm de altura e tiveram suas raízes fixadas com acrílico autopolimerizável.

Para realização do corte na superfície oclusal foi utilizado o disco de corte de diamante dupla face (Diamond wheel 012"x fine, South Bay Technology Inc., Califórnia, EUA), atuando na máquina de corte elétrica Isomet 1000 (Buehler, Lake Bluff, IL, EUA) em baixa rotação e sob refrigeração à água. Em seguida, foram realizados os cortes paralelos no sentido vestibulo-lingual, resultando em fatias de esmalte com aproximadamente 1,0 mm de espessura. O espécime foi girado 90° e outro corte foi efetuado de mesial para distal. Outro corte foi realizado 2,5 mm abaixo do primeiro corte oclusal, no terço cervical. Desta forma, foram obtidos entre 6 a 8 blocos de esmalte por dente, onde foram descartados os blocos periféricos, e assim, totalizando 20 blocos de esmalte com dimensões aproximadas de 2,5 mm x 2,5 mm x 1,0 mm.

Para remover qualquer resíduo proveniente da etapa anterior, os blocos foram imersos em ultrassom (Metason 60T, Panambra Struers, Copenhagen, Dinamarca) com água deionizada por 2 min. Em seguida, os blocos foram armazenados em água deionizada em recipientes plásticos fechados. Na seqüência as superfícies de esmalte foram planificadas e polidas com lixas de carvão de silício nas granulações #800, #1000 e #1200, sob abundante refrigeração, em politriz metalográfica (Labopol 21, Panambra Struers, Copenhagen, Dinamarca). Finalizando esse processo, os blocos de esmalte foram polidos com pasta de óxido de cério de granulação fina (Policer, Engecer Ltda., São Carlos, SP, Brasil) com disco de feltro na mesma politriz. Ao término do polimento, todos os blocos foram limpos em ultrassom por 10 min. e armazenados em solução de cloramina T 0,5% a 4°C. Os blocos foram colocados em solução de glutaraldeído 2% por 10 h e lavados com solução de bisulfeto de sódio 1% e água esterilizada deionizada para obter a esterilização.²¹

Para a confecção das barras idealizadas para o teste, foram utilizados 5 blocos de esmalte, os quais foram posicionados sobre uma fita adesiva com a face polida voltada para a fita. Este conjunto foi posicionado dentro de uma matriz plástica com 2 cm de comprimento por 0,5 cm de largura e 0,3 cm de espessura o qual foi inserido resina acrílica autopolimerizável (Dêncor, Campo Limpo Paulista, São Paulo, Brasil). Após a polimerização da resina acrílica, as barras foram imersas em água deionizada em temperatura ambiente até o momento de fixação no dispositivo palatal.

Os valores iniciais de microdureza superficial dos espécimes foram obtidos com o auxílio do microdurômetro (Shimadzu HMV/2000, Shimadzu, Japão) com carga de 50 g e tempo de aplicação de 5 s com indentador tipo Knoop.^{4,12} Foram realizadas 6

indentações por bloco com a distância entre as indentações de 100 µm, a partir da marca de referência de 1000 µm realizada na borda da amostra.

Todos os produtos foram fornecidos pelo fabricante, inclusive o HP *Aloe vera* como produto experimental. Em seguida as 4 barras foram divididas aleatoriamente nos grupos experimentais: Peróxido de Hidrogênio 35% com Cálcio (Whiteness HP Blue, FGM, Joinville, SC, Brasil); Peróxido de Hidrogênio 35% + *Aloe vera* 0,5% (Whiteness HP *Aloe vera*, FGM, Joinville, SC, Brasil) e Peróxido de Hidrogênio 35% (Whiteness HP Maxx, FGM, Joinville, SC, Brasil). No grupo controle não foi aplicado nenhum dos agentes clareadores, sendo mantido apenas em contato com a saliva natural. A composição e o tempo de aplicação dos agentes clareadores estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Descrição dos produtos utilizados no estudo em relação a composição e tempo de aplicação.

Grupos	Composição	Tempo de Aplicação
HP Blue	Peróxido de hidrogênio 35%, espessante, pigmento violeta, agentes neutralizantes, gluconato de cálcio, glicol e água deionizada	Aplicação única de 40 min/dia
HP <i>Aloe vera</i>	Peróxido de hidrogênio 35%, <i>Aloe vera</i> 0,5%, espessante, corante vermelho, glicol, carga inorgânica e água deionizada.	3 aplicações de 15 minutos totalizando 45 min/dia
HP Maxx	Peróxido de hidrogênio 35%, espessante, mistura de corantes, glicol, carga inorgânica e água deionizada.	3 aplicações de 15 minutos totalizando 45 min/dia

FGM, Joinville, SC, Brasil

Para confecção do dispositivo palatal, a arcada superior do voluntário foi moldada com alginato (Deguprint, Degussa Dental, São Paulo, SP, Brasil) e reproduzida em gesso especial (Godente, Vigodent, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Para

abrigar as barras contendo os blocos de esmalte, 04 canaletas foram feitas na área correspondente para cada um dos grupos.

O clareamento dental foi realizado após a avaliação da microdureza inicial, utilizando um aplicador descartável (Cavibrush, FGM, Joinville, SC, Brasil), as superfícies dos blocos de esmalte de todos os grupos, exceto o grupo controle, foram cobertas com aproximadamente 1 mm de espessura do produto clareador. O gel clareador permaneceu em contato com as superfícies dos blocos durante o tempo recomendado pelo fabricante. (Tabela 1)

Para padronizar o tempo de cada sessão de aplicação dos agentes clareadores foi estabelecida uma sessão a cada 7 dias para todos os grupos exceto o controle. Os períodos de aplicação foram de 1 dia, 7 e 14 dias, realizados em três sessões de aplicações. O dispositivo foi posicionado intraoralmente por 28 dias, sendo removido durante as refeições, para avaliação da microdureza e para a realização de cada sessão de clareamento. Imediatamente após cada sessão, os blocos foram lavados abundantemente com água deionizada e fixados ao dispositivo palatal com cera pegajosa, deixando a face polida em contato com a saliva. Durante as refeições o dispositivo palatal foi mantido em recipiente plástico fechado e umedecido com água deionizada. A leitura da microdureza foi realizada nos períodos pré-estabelecidos como inicial, 1, 7, 14, 21 e 28 dias, onde todos os blocos foram removidos do dispositivo e submetidos à avaliação como descrito anteriormente e conforme Tabela 2.

Tabela 2- Descrição dos tempos e procedimentos dos tratamentos.

Tempo inicial	leitura/microdureza	+ aplicação/ag. clareador	+ dispositivo palatal + uso
Tempo 1dia	leitura/microdureza		+ dispositivo palatal + uso
Tempo 7dias	leitura/microdureza	+ aplicação/ag. clareador	+ dispositivo palatal + uso
Tempo 14dias	leitura/microdureza	+ aplicação/ag. clareador	+ dispositivo palatal + uso
Tempo 21dias	leitura/microdureza		+ dispositivo palatal + uso
Tempo 28dias	leitura/microdureza final.		

ANÁLISE DO PH DOS AGENTES CLAREADORES

Os agentes clareadores foram pesados inicialmente com 0,1 g de cada produto e posteriormente foram diluídos em 100 ml de água destilada. Em seguida, os agentes clareadores foram avaliados com o auxílio do peagâmetro digital microprocessado.²² (B474 Micronal, São Paulo ,SP, Brasil). Todos os produtos foram testados em triplicata e todos em temperatura ambiente ($23^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$) e de refrigeração ($4^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos foram submetidos a tratamento estatístico utilizando o Software SPSS. A análise estatística envolveu a aplicação do teste de análise de variância (ANOVA) a dois critérios modelo fatorial completo e o teste de Games-Howell com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

O teste de ANOVA demonstrou haver diferenças estatísticas entre as variáveis tratamento, tempo e a interação tratamento X tempo na tabela 3.

Tabela 3 – Análise descritiva para o teste de ANOVA

Fonte	Soma dos quadrados	Gl	Media do Quadrado	F	Valor p
Tratamento	105221.6708	3	35073.89028	384.6918	0,000000
Tempo	7414.240278	5	1482.848056	16.26394	0,000000
Tratamento*Tempo	4792.754167	15	319.5169444	3.504475	0,000001
Erro	63457.1	696	91.17399425		
Total Corrigido	180885.7653	719			

Fonte: dados da pesquisa PUCPR 2011

Quando observados os resultados para a variável tratamento, o teste de Games-Howell mostrou diferenças estatísticas entre os grupos avaliados ($p < 0,05$), onde o grupo HP Blue apresentou maiores valores de microdureza seguido pelo HP *Aloe vera*, HP Maxx e o grupo controle ($p < 0,05$).

Quando analisados os resultados obtidos para a variável tempo, o teste apresentou diferenças estatísticas ($p < 0,05$) para os valores obtidos, independente do tratamento. Os valores de microdureza diminuíram após a primeira aplicação dos agentes clareadores. Entretanto, houve aumento dos valores de microdureza quando os períodos de tempo foram aumentando. Os valores obtidos ao primeiro dia de aplicação foram diferentes, apresentando diferenças estatísticas quando comparados aos 14, 21 e 28 dias.

Os valores médios de microdureza dos grupos experimentais e controle estão dispostos na Tabela 4.

Tabela 4 – Valores médios + desvios-padrão da microdureza Knoop (KHN) do esmalte submetidos aos tratamentos em diferentes tempos de aplicação.

Período de tratamento	Controle	HP Blue	HP <i>Aloe vera</i>	HP Maxx
Inicial	299,53±15,53 ^{C,c}	344,70±9,75 ^{A,a}	337,87±5,67 ^{A,a}	332,23±2,65 ^{A,b}
1 dia	303,37±15,28 ^{BCc}	334,83±9,82 ^{Ba}	328,43±5,65 ^{Ca}	322,90±2,77 ^{Db}
7 dias	306,97±15,24 ^{ABCd}	338,83±9,96 ^{ABa}	330,50±5,64 ^{BCb}	324,63±2,77 ^{CDc}
14 dias	311,50±15,14 ^{Abc}	339,90±9,04 ^{ABa}	332,80±5,67 ^{ABCa}	326,73±2,74 ^{BCb}
21 dias	313,40±16,35 ^{Ac}	342,67±8,96 ^{ABa}	335,40±5,75 ^{Aba}	328,97±2,58 ^{Bb}
28 dias	315,37±14,74 ^{Ac}	344,17±8,86 ^{Aa}	337,90±5,71 ^{Aa}	331,63±2,50 ^{Ab}

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas ($p < 0,05$).

Letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas ($p < 0,05$).

Os resultados obtidos para a interação tratamento x tempo demonstraram haver diferenças estatísticas ($p < 0,05$) entre os grupos. No grupo controle, os valores de microdureza foram aumentando com o tempo na presença da saliva. O valor inicial foi de 299,53 e, após 28 dias, o valor médio foi de 315,37.

Para o grupo HP Blue os valores iniciais foram significativamente maiores do que os valores para 1 dia de aplicação ($p < 0,05$). Em relação aos demais períodos, não houve diferença estatística. A partir de 7 dias, os valores de microdureza para HP Blue retornaram aos valores iniciais. Isso pode ser devido à porcentagem de cálcio (2%) presente no produto.

Para a associação do agente clareador com a *Aloe vera* houve uma diminuição do valor inicial de microdureza com o valor 1 dia e de 7 dias de aplicação, comportamento semelhante aos demais grupos, exceto o controle. Esse grupo recuperou os valores iniciais de microdureza aos 14 dias.

Para o grupo HP Maxx os valores de microdureza reduziram significativamente após a primeira aplicação do agente clareador até os 21 dias, restabelecendo esses valores iniciais de microdureza somente aos 28 dias. Quando avaliado aos 28 dias após o início da aplicação do agente clareador a microdureza não apresentou diferença estatística em relação aos valores iniciais ($p>0,05$).

Análise do pH dos agentes clareadores

Os resultados obtidos, em triplicata, pelo peagâmetro apresentaram valores médios entre 6,8 a 7,7. Sendo de 6,8 para o HP Blue; 7,3 para HP Maxx e de 7,7 para HP *Aloe vera*.

DISCUSSÃO

Neste estudo, foram utilizados agentes clareadores provenientes do mesmo fabricante, sendo duas marcas comerciais Whiteness HP Blue e Whiteness HP Maxx e outro agente clareador experimental a base de peróxido de hidrogênio associado com *Aloe vera* 0,5%. A manipulação do agente clareador pelo mesmo fabricante teve como finalidade obter uma padronização da estabilidade química, da concentração do gel clareador e do pH. A descoberta de novas tecnologias, bem como, de novos agentes clareadores que não produzam ou que produzam o mínimo de efeitos deletérios no esmalte dental tem sido objeto de inúmeras pesquisas. Os autores Araujo et al.¹² relatam também que a solubilidade dos íons Ca e P aumenta à medida que o pH diminui na solução e que agentes clareadores com baixo pH podem ser responsáveis por alterações na superfície do esmalte. Segundo Freire et al,²² o peróxido de hidrogênio em altas concentrações de 35 a 38% podem causar perda de íons cálcio da superfície do esmalte quando comparado com outras concentrações mais baixas.

Os estudos que relataram efeitos adversos sobre o esmalte ou dentina diferem não apenas pelo tipo de agente clareador, mas pelo pH da sua formulação.²³ Entretanto, apesar do fabricante informar que o pH dos agentes clareadores utilizados neste estudo serem neutros, os valores obtidos pelo peagâmetro mostraram poucas diferenças. O fator pH ainda gera dúvida sobre sua ação, pois alguns autores afirmam que o pH tem influência sobre a desmineralização,^{5,7,11-13} ao contrário de outros que relatam que isso ocorre somente quando o pH estiver abaixo do pH crítico de 5,5.^{1,12,23} Esta variação do pH pode ser o resultado das diferentes formulações utilizadas pelos fabricantes, pois os agentes clareadores podem conter estabilizantes tais como ácido

fosfórico ou outros ácidos inorgânicos que permitem o armazenamento do produto por períodos prolongados.²²

Neste estudo o grupo controle não foi submetido ao agente clareador, recebendo a atuação apenas de saliva humana. A variação dos valores de microdureza obtidos não sofreu decréscimo ao 1º dia como nos demais grupos. Os valores de microdureza do esmalte dental do grupo controle apresentaram diferenças estatísticas entre os valores iniciais e os valores obtidos para 14 dias, 21 dias e 28 dias, demonstrando uma recuperação gradual e consistente da microdureza. No caso dos valores iniciais menores do grupo controle, isto pode ser explicado pela diferença de orientação e densidade dos prismas de esmalte, alterações da estrutura mineral e até mesmo pela exposição prévia ao flúor e outros agentes.^{2,21} Potocnik et al.²⁴ relataram alta variabilidade da estrutura mineral e da configuração dos cristais do esmalte dental humano, quando este estivesse em contato com a saliva por mais tempo em comparação com o esmalte do dente que ainda está para erupcionar. Para Araujo et al.²⁵ existe uma dificuldade em avaliar a microdureza do esmalte dental sem alterar a sua morfologia e microestrutura, pois este teste requer uma superfície plana e lisa para avaliação, podendo ser este um possível fator responsável pela variação de valores obtidos na microdureza inicial do esmalte.⁸

Estudos sobre a remineralização da saliva ^{4,6,21,25} mostram que, no entanto, ainda que a saliva artificial seja capaz de remineralizar a superfície de esmalte dental amolecido, a saliva humana parece ter uma melhor capacidade de mimetizar as condições orais.⁶ Neste nosso estudo esse efeito remineralizador parece ter acontecido em todos os grupos. Entretanto, alguns estudos *in situ*, demonstraram que a presença

da saliva humana está menos associada com redução da microdureza do que quando se usa saliva artificial.^{4,21,25}

No período de 1 dia, os resultados obtidos apresentaram diminuição significativa entre os valores iniciais e os valores imediatamente após um dia de aplicação do agente clareador. Isto pode ser explicado pelo fato de ainda não ter havido tempo suficiente em condições de uso oral que permitisse a sua possível recuperação da dureza, através da atuação da saliva. Os valores encontrados neste estudo são semelhantes e estão de acordo com outros trabalhos encontrados na literatura.^{1,6,8,25} Para Justino et al.¹³ existe uma correlação entre os valores de microdureza e a perda de cálcio proporcionada pela dinâmica do ambiente oral. Para Hairul Nizan et al.⁸, em um estudo *in vitro*, relataram que o esmalte adulto é altamente mineralizado e contém 96% de material inorgânico, 1% de material orgânico (cujo principal componente é o colágeno Tipo I) e 3% de água. O principal componente da parte inorgânica é formado principalmente por fosfato de cálcio na forma de cristais de hidroxiapatita. Porém, outros elementos inorgânicos também estão presentes mas em menores quantidades como o magnésio, potássio, sódio e flúor. No mesmo estudo, verificou-se que as amostras de esmalte humano submetidas ao agente clareador peróxido de hidrogênio por 24 horas mostraram significantes mudanças em sua morfologia. Para Goldberg et al.²⁶ o peróxido de hidrogênio é um poderoso agente oxidante e a sua atuação envolve a degradação da matriz extracelular e dos cromóforos localizados dentro da dentina e do esmalte. Esta remoção de componentes da matriz extracelular é associada com a perda de cristais de hidroxiapatita, causando assim, a formação de pequenas crateras na superfície do esmalte, em reação à um eficiente tratamento clareador. Entretanto,

(para Maltz et al.)²¹ um estudo *in situ* verificou que mesmo que o conteúdo mineral da superfície do esmalte sadio seja menor que o remineralizado, é o tipo de mineral formado durante o processo de remineralização que influenciará a sua dureza, tornando esse esmalte mais ou menos ácido resistente.²¹

Quando avaliado o período de 7 dias após o início do clareamento dental, os valores de microdureza do HP Blue foram semelhantes aos valores iniciais. Neste período, resultou em microdureza semelhante aos períodos de 14, 21 e 28 dias, o que não ocorreu nos grupos HP *Aloe vera* e HP Maxx. Isto pode ser devido à presença de íons cálcio na composição química do HP Blue, o que diminuiu a perda mineral do esmalte dental. Segundo Cavalli et. al.²⁷, os íons cálcio e fosfato, encontrados na composição da hidroxiapatita, são os íons mais afetados no procedimento clareador. Tem sido relatado que a adição de íons flúor e cálcio na composição química do agente clareador, poderá diminuir a perda mineral do esmalte dental clareado, desde que estes agentes clareadores apresentem pH neutro que é o caso do HPBlue. O esmalte pode se tornar sub-saturado comparado ao gel clareador, e um equilíbrio iônico poderá ocorrer, levando a uma captação de íons cálcio pelo esmalte dental, permitindo o aumento da microdureza de superfície do esmalte clareado.²⁷ Não obstante a liberação de íons cálcio em estudo *in vitro* ser maior que em uma mesma condição de estudo *in situ*.²⁵

Sendo assim, e na busca de diminuir os efeitos deletérios do peróxido de hidrogênio na superfície de esmalte dental, foi incorporado ao agente clareador o fitoterápico *Aloe vera*. Os produtos medicinais obtidos a partir do seu tecido

mucilaginoso,²⁸ apresentam constituintes potencialmente ativos como as vitaminas (vitamina A ou beta-caroteno, vitamina C, E e B12, ácido fólico e colina); enzimas; minerais (cálcio, cromo, cobre, selênio magnésio, manganês, potássio, sódio e zinco); açúcares; lignina; saponina; ácidos salicílicos e aminoácidos. Seus efeitos antissépticos incluem ação inibitória sobre fungos, bactérias e vírus.¹⁷

Com relação aos resultados da microdureza obtidos no presente estudo, no período de 14 dias, o HP *Aloe vera* resultou em uma recuperação da microdureza em relação aos valores iniciais ao contrário do grupo HP Maxx que permaneceu inferior aos valores iniciais. Isto pode ser explicado pela presença no gel da *Aloe vera* de íons minerais como o cálcio, fosfato, sódio, zinco, magnésio, potássio¹⁷ e o polissacarídeo acemanann.¹⁹ O acemanann tem demonstrado ter a capacidade de formar hidrogéis que podem facilmente liberar agentes terapêuticos quando ligado a íons cálcio, formando ligações cruzadas.³¹ Entretanto, as propriedades desses hidrogéis são dependentes da concentração de acemanann e dos íons cálcio na solução.³¹ Esta associação poderia saturar a superfície do esmalte dental gerando um equilíbrio iônico. Este íon cálcio poderia sair do agente clareador (HP *Aloe vera*) e ser incorporado ao esmalte dental, aumentando sua resistência ácida e conseqüentemente a sua dureza.²⁷

Não obstante, a concentração do cálcio presente no HP Blue sob a forma de digluconato de cálcio a 2% ser maior que a do HP *Aloe vera* com 0,5%, a presença do polissacarídeo acemanann e a sua capacidade de se ligar aos íons cálcio do meio bucal, demonstrou ser capaz de estabilizar os valores da microdureza após 7 dias. Neste caso, a menor concentração de cálcio de 0,5%, presente no gel de *Aloe vera*, em

contraste com os 2% de digluconato de cálcio do grupo do HP Blue poderia ter influenciado a velocidade de recuperação da microdureza maior neste último.

No grupo do HP Maxx, que apresenta em sua composição química carga inorgânica assim como o HP *Aloe vera*, esta carga parece não ter exercido suficiente poder de remineralização, uma vez que pelos valores obtidos em nosso estudo, a recuperação da microdureza inicial para esse grupo aconteceu no período de 28 dias. A possível explicação para isso pode ser devido à presença de íons minerais, especificamente, como o cálcio, no HP Blue e no HP *Aloe vera*, pois ao contrário do grupo HP Maxx, esses grupos apresentaram ao longo do estudo uma recuperação mais rápida e consistente da microdureza.

Desta forma a, hipótese nula foi rejeitada, pois a associação do peróxido de hidrogênio com o fitoterápico *Aloe vera* alterou a velocidade de recuperação da microdureza do esmalte clareado, quando comparado ao gel sem *Aloe vera*. Ressalta-se ainda a importância da utilização de fitoterápicos como a *Aloe vera* não apenas na microdureza, como também em relação à sensibilidade pós-operatória, devido às outras propriedades que a mesma possui, podendo isto ser tópico de futuros estudos.

CONCLUSÃO

Dentro das limitações deste estudo *in situ*, pode-se concluir que a presença da *Aloe vera* na associação com o peróxido de hidrogênio 35% produziu resultado semelhante ao HP Blue (com cálcio) em termos de microdureza do esmalte. Após um período de 14 dias, a microdureza inicial do esmalte foi recuperada. O gel clareador sem *Aloe vera* e sem cálcio produziu uma microdureza menor da superfície do esmalte, com recuperação da microdureza inicial em um período de 28 dias.

Referências Bibliográficas

1. Borges AB, Samezima LY, Fonseca LP, Yui KCK, Borges ALS, Torres CRG (2009) Influence of Potentially Remineralising Agents on Bleached Enamel Microhardness. *Operative Dentistry* **34**(5) 593-597.
2. Rodrigues JA, Marchi GM, Ambrosano GMB, Heymann Ho, Pimenta LA (2005) Microhardness evaluation of in situ vital bleaching on human dental enamel using a novel study design. *Dental Materials* **21**(11)1059-1067.
3. Dahl JE, Pallesen U (2003) Tooth Bleaching A Critical Review of the Biological Aspects. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* **14**(4) 292-304.
4. Maia E, Baratieri LN, de Andrada MAC, Jr. SM, Vieira LCC (2008) The influence of two home-applied bleaching agents on enamel microhardness: An in situ study. *Journal of Dentistry* **36**(1) 2-7.
5. Matis BA, Cochran MA, Franco M, Al-Ammar W, Eckert GJ, Stropes M (2007) Eight in-office Tooth Whitening Systems Evaluated in vivo: A pilot study. *Operative Dentistry* **32**(4)322-327.
6. Attin T, Schmidlin PR, Wegehaupt F, Wiegand (2009) Influence of study design on the impact of bleaching agents on dental enamel microhardness: A review. *Dental Materials* **25**(2)143-157.

7. Ernst CP, Marroquin BB, Willershausen-Zonnchen B (1996) Effects of hydrogen peroxide-containing bleaching agents on the morphology of human enamel *Quintessence International* **27**(1)53-56.
8. Hairul Nizam BR, Lim CT, Chng HK, Yap AUJ (2005) Nanoindentation study of human premolars subjected to bleaching agent. *Journal of Biomechanics* **38**(11)2204-2211.
9. Matis BA, Cockran MA, Eckert G (2009) Review of the effectiveness of various tooth whitening Systems. *Operative Dentistry* **34**(2)230-235.
10. Joiner A (2007) Review of the effects of peroxide on enamel and dentine properties. *Journal of Dentistry* **35**(12)889-896.
11. Basting RT, Rodrigues AL Jr., Serra MC (2001) The effect of 10% carbamide peroxide bleaching material on microhardness of sound and demineralized enamel and dentin in situ. *Operative Dentistry* **26**(6)531-539.
12. Araujo EM Jr, Baratieri LN, Vieira LCC, Ritter AV (2003) In situ effect of 10% carbamide peroxide on microhardness of human enamel: Function of time. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* **15**(3)166-173.
13. Justino LM, Tames DR, Demarco FF (2004) In situ and in vitro effects of bleaching with carbamide peroxide on human enamel. *Operative Dentistry* **29**(2)219-225.
14. Faraoni-Romano JJ, Turssi CP, Serra MC (2009) Effect of 10% carbamide peroxide on wear resistance of enamel and dentine: *In situ* study. *Journal of Dentistry* **37**(4)273-278.

15. Silva MFA, Davies RM, Stewart B, DeVizio W, Tonholo J, Silva Júnior JG, Pretty IA (2006) Effect of whitening gels on the surface roughness of restorative materials in situ. *Dental Materials* **22**(10)919-924.
16. Matis BA, Cockran MA, Eckert GJ, Matis JI (2007) In vivo study of two carbamide peroxide gels with different desensitizing agents. *Operative Dentistry* **32**(6)549-555.
17. Surjushe A, Vasani R, Saple DG. (2008) Aloe vera: a short review. *Indian Journal of Dermatology* **53**(4)163-166.
18. Vogler BK, Ernst E (1999) Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *British Journal of General Practice* **49**(447)823-828.
19. Reynolds T, Dweck AC (1999) Aloe vera leaf gel: a review update. *Journal of Ethnopharmacology*. **68**(1-3)3-37.
20. Takzare N, Hosseini M, Hasanzadeh G, Mortazavi H, Takzare A, Habibi P (2009) Influence of Aloe Vera Gel on Dermal Wound Healing Process in Rat. *Toxicology Mechanisms and Methods* **19**(1)73-77.
21. Maltz M, Scherer SC, Parolo CCF, Jardim JJ. (2006) Acid susceptibility of arrested enamel lesions: in situ study. *Caries Research* **40**(3)251-255.
22. Freire A, Archegas LRP, Souza EM, Vieira S (2009) Effect of storage temperature on pH of in-office and at-home dental bleaching agents. *Acta Odontologica Latinoamericana* **22**(1)27-31.

23. Sulieman M, Addy M, Macdonald E, Rees JS (2004) A safety study in vitro for the effects of an in-office bleaching system on the integrity of enamel and dentine. *Journal of Dentistry* **32**(7)581–590.
24. Potocnik,I, Kosec,L, Gaspersic D (2000) Effect of 10% carbamide peroxide bleaching gel on enamel microhardness, microstructure, and mineral content. *Journal of Endodontics* **26**(4)203-206.
- 25.Araújo F de O, Baratieri LN, Araújo É (2010) In Situ study of In-office Bleaching Procedures Using Light Sources on Human Enamel Microhardness. *Operative Dentistry* **35**(2)139-146.
26. Goldberg M, Grootveld M, Lynch E (2010) Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. *Clinical Oral Investigation* **14**(1)1-10.
27. Cavalli V, Rodrigues LKA, Paes-Leme AF, Brancalion ML, Arruda MAZ, Berger SB, Giannini M (2010) Effects of bleaching agents containing fluoride and calcium on human enamel. *Quintessence International* **41**(8)157-165.
28. Jettanacheawchankit S, Sasithanasate S, Sangvanich P, Banlunara W, Thunyakitpisal P (2009) Acemannan Stimulates Gingival Fibroblast Proliferation; Expressions of Keratinocyte Growth Factor-1, Vascular Endothelial Growth Factor, and Type I Collagen; and Wound Healing. *Journal of Pharmacological Sciences* **109**(4)525–531.

29. Lardungdee P, Asvanit P, Thunyakitpisal P (2008) Effect of acemannan on the dentin sialophosphoprotein and dentin matrix protein 1 mRNA expressions in primary human pulpal cells. *Chulalongkorn University Dental Journal* **31**:407-414.
30. Steinman RM, Hawiger D, Nussenzweig MC (2003) Tolerogenic dendritic cells. *Annual Review of Immunology* **21**: 685-711.
31. McConaughy SD, Kirkland SE, Treat NJ, Stroud PA, McCormick CL (2008) Tailoring the Network Properties of Ca²⁺ Crosslinked *Aloe vera* Polysaccharide Hydrogels for in Situ Release of Therapeutic Agents. *Biomacromolecules* **9**(11)3277–287.

Effect of *Aloe vera* associated with hydrogen peroxide 35% on the microhardness of human enamel: an in situ study

Short Title

Association of hydrogen peroxide with *Aloe vera* on microhardness - in situ tests

Precoma PG¹, Mazur RF²

¹ Plinio Giacomo Precoma

Student of the Graduate Program in Dentistry - Program in Restorative Dentistry - Pontifical Catholic University of Paraná (PUCPR)

² Rui Fernando Mazur

Professor, Graduate Program in Dentistry - Program in Restorative Dentistry - Pontifical Catholic University of Paraná (PUCPR)

Keywords: *Aloe vera*; hydrogen peroxide; microhardness; human enamel, *in situ*

ABSTRACT

Objective: This study assessed *in situ* the influence of *Aloe vera* combined with 35% hydrogen peroxide, on the microhardness of human enamel. **Materials and methods:** Twenty 2.5 mm X 2.5 mm X 1.0 mm enamel slabs were obtained from 4 third molars extracted for orthodontic reasons and evaluated for Knoop microhardness using a 50 g load for 5 s at 6 different time periods. The enamel slabs were randomly divided into 4 groups: artificial saliva (control group), 35% hydrogen peroxide (HP Maxx - FGM), 35% hydrogen peroxide + *Aloe vera* (HP *Aloe vera* - FGM) and 35% hydrogen peroxide with calcium (HP Blue - FGM). The application periods for the whitening agents were 1, 7 and 14 days. The evaluation of microhardness was performed at the start of treatment and after 1, 7, 14, 21 and 28 days. The data were analyzed using two-way ANOVA and the Games-Howell test with a 95% confidence interval. **Results:** For the treatment variables, the HP Blue group showed the highest microhardness values, followed by the HP *Aloe vera*, HP Maxx and control groups ($p < 0.05$). For the time variables, the values obtained on the first day of application were statistically different from those obtained on days 14, 21 and 28 ($p < 0.05$). **Conclusion:** In this *in situ* study, the presence of *Aloe vera* combined with hydrogen peroxide produced results similar to HPBlue (calcium) in terms of hardness of the enamel. After a period of 14 days, the initial hardness of the enamel was recovered. The bleaching gel without calcium-free and without *Aloe vera* produced a lower hardness of the enamel surface.

CLINICAL RELEVANCE

Tooth whitening is a conservative procedure; however, dentists should be aware of the reduction in microhardness of dental enamel exposed to high concentrations of whitening agents. Therefore, new formulations of whitening agents that minimize or eliminate this effect on human enamel should be investigated.

INTRODUCTION

External tooth whitening is performed to treat teeth that have undergone color changes. This procedure is advantageous because favorable results are obtained immediately, without having to rely on patient cooperation.¹

The effect of tooth whitening is directly related to the exposure time and concentration of the active whitening agent. Longer exposure times and higher concentrations of whitening material lead to greater oxidation processes, greater color changes and a higher incidence of the associated adverse side effects.² These side effects can result in changes to the integrity of the organic structures of the enamel,³⁻⁵ such as increased susceptibility to erosion, increased surface roughness, decreased resistance to hard dental tissue abrasions,⁶ increased pulp sensitivity and changes in the bond strength of dental adhesives applied immediately after whitening.⁴ However, there has not been a consensus on the changes produced by whitening agents on the surface of the tooth enamel during *in vitro* tests.⁷⁻¹⁰

Data from *in vitro* studies have not always replicated the conditions that occur in an oral environment, given that these studies have not shown the same tooth structure remineralization results as those of teeth exposed to human saliva. In an attempt to reproduce these conditions, some *in situ* studies have been performed to determine the direct interactions among whitening agents, saliva, soft tissues and dental structures.¹¹⁻¹⁴ *In situ* tests have shown highly reproducible results, ensuring that the data can be clinically extrapolated and representing a significant improvement over *in vitro* tests.¹⁵

Some products have been incorporated into the chemical composition of dental whitening agents to reduce postoperative sensitivity and harmful effects on the enamel surface.¹⁶ One of these products is the herb *Aloe vera*, which has 75 potentially active constituents, such as potassium, calcium, vitamins, enzymes and other substances that aid in the healing process and that have anti-inflammatory properties.¹⁷ *Aloe vera* also has analgesic, antiviral and antifungal properties^{18,19,20}. The presence of calcium ions in the *Aloe vera* combined with the acemanann can chemically bind to this ion.

Given the above attributes, *Aloe vera* is thought to have constituents that can counteract adverse effects on the tooth enamel surface, primarily on its hardness. The literature does not show the use of *Aloe vera* as an agent provider of calcium ions, on microhardness tests. Therefore, this study evaluated the microhardness of tooth enamel whitened with 35% hydrogen peroxide in combination with *Aloe vera*. The null hypothesis of this study was that hydrogen peroxide combined with *Aloe vera* would not influence the mechanical properties being studied.

MATERIALS AND METHODS

Four extracted healthy human molars were stored in a 0.5% chloramine-T solution at 4°C until required for analysis. This clinical investigation was approved (protocol number 4017/10) by the scientific review committee at the Pontifical Catholic University of Paraná for the protection of human subjects at the local Institutional University Review Board.

The methods are schematically presented in Figure 1.

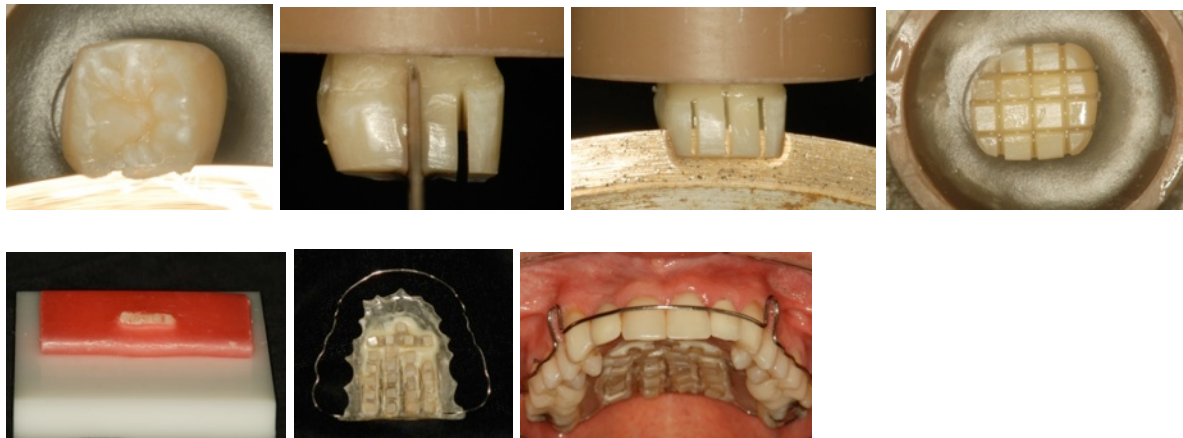


Figure 1. Schematic representation of the steps performed. The occlusal surfaces of enamel were flattened with a diamond blade under water cooling to obtain flat surfaces (A). Then, the specimens were serially sectioned to obtain 2.5 x 2.5 x 1.0 mm enamel slabs (B,C, D). The slabs were identified by numbers and leveled on a wax sheet (E), finished (1000 and 1200 SiC paper disks) and polished (1 μm , .3 μm and .05 μm alumina pastes). Baseline Knoop hardness measurements were taken (Shimadzu HMV/2000, Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan) after application of the in-office bleaching agent (F). The patients were instructed to wear the appliances continuously, except during meals (F,G), and microhardness measurements were taken after 1, 7, 14, 21 and 28 days (6 indentations per specimen, 50g -load, for 5 seconds).

After extraction, the teeth were cleaned with periodontal curettes. Visual inspection with 4x magnifying glasses (Bio-Art Equipamento Odontológico, São Carlos, SP, Brazil) was performed to exclude teeth with occlusal alterations or caries. The

proximal and free enamel surfaces were ground using 1000 grit SiC paper disks (T467, Norton, São Paulo, SP, Brazil) mounted on a water-cooled wheel (DP-10/Panambra Struers, Panambra, Denmark) to obtain flattened surfaces. To standardize positioning of the teeth on a lowspeed diamond saw (Isomet, Buehler Ltd, Lake Bluff, IL, USA), the tooth roots were placed in PVC circular matrixes (2.5 x 2 cm) filled with self-curing acrylic resin. The teeth were sectioned longitudinally using a cutting machine (Isomet 1000, Buehler Ltd) in a parallel direction to the flattened proximal and free surfaces using a diamond blade (Diamond Wheel 012" x fine, South Bay Technology Inc, California, USA) under water cooling at 400 rpm, resulting in 1 mm enamel sections. To obtain the enamel slabs needed for the current study, a bucco- lingual cut was performed through the middle of the occlusal face. After turning the specimen 90°, another cut was made in the mesiodistal direction. Two final cuts were performed: the first as close as possible to the occlusal face; the second was 2.5 mm cervically from the first cut. Five enamel slabs from each of the 4 teeth were used in this study, resulting in 20 enamel slabs with dimensions of 2.5 x 2.5 x 1.0 mm. After ultrasonic cleaning (Ultrasonic Cleaner 1440D/Odontobrás, Ribeirão Preto-SP, Brazil) with distilled water for two minutes to remove excess debris, the slabs were identified by numbers and placed on a wax sheet with the flattened surfaces taller than the wax. Identification ensured that the patients were provided with slabs obtained only from their own teeth. To eliminate variations during finishing/polishing, the slabs were progressively finished with moist silicon carbide sandpaper with grits of 1000 (SH4, 3MESPE, São Paulo, SP, Brazil) and 1200 (T469, Norton, São Paulo, SP, Brazil), mounted on a water-cooled wheel (DP-10/Panambra Struers, Panambra, Denmark) with 10 passes for each grit.

The finishing was standardized by rotating the slabs 90° after each grit. At the end of polishing, all slabs were cleaned in the ultrasonic cleaner for 10 min and stored in a 0.5% chloramine-T solution at 4°C. The slabs were placed in a 2% glutaraldehyde solution for 10 h and washed with a 1% sodium disulfide solution and sterile deionized water to achieve sterilization.^{12, 21}

A special device fixed on the base of the watercooled wheel permitted simultaneous finishing of all slabs, ensuring that all specimens were prepared at the same time and under the same conditions. The slabs were cleaned in an ultrasonic cleaner for five minutes. The slabs were polished with 1 µm, .3 µm and .05 µm alumina pastes (Alumina Slurry/Water Base, Electron Microscopy Sciences, Fort Washington, PA, USA) and cleaned again in an ultrasonic cleaner for five minutes. Immediately after polishing, the slabs were stored in plastic boxes with deionized water at 37°C for 24 hours.¹²

Stone casts were obtained from the volunteers and intraoral appliances were fabricated on the upper arch, with five groupings defined on the appliances. Each grouping had four slots where the enamel slabs were placed. Before the bleaching procedures, initial Knoop indentations were performed. The baseline Knoop Hardness measurements were taken (Shimadzu HMV/2000, Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan) with six indentations per specimen using a 50g-load for five seconds and a 100 µm distance between each indentation.^{4, 12} This method used visualization of the surface indentations through the microscope of the testing machine.

The specimens were assigned to four groups according to the following bleaching protocols: Group CO (Control: saliva only *in situ*), Group HPB (35% hydrogen

peroxide with calcium, Group HPA (35% hydrogen peroxide + 0.5% *Aloe vera*) and Group HPM (35% hydrogen peroxide). The composition and application time of the whitening agents are listed in Table 1.

Table 1 - The Compositions and application times of the products used in this research.

Groups	Composition	Application Time
HP Blue	35% hydrogen peroxide, thickener, violet pigment, neutralizing agents, calcium gluconate, glycol and deionized water	Single application of 40 min/day
HP <i>Aloe vera</i>	35% hydrogen peroxide, 0.5% <i>Aloe vera</i> , thickener, red dye, glycol, inorganic filler and deionized water	Three 15-min applications totaling 45 min/day
HP Maxx	35% hydrogen peroxide, thickener, a mixture of dyes, glycol, inorganic filler and deionized water	Three 15-min applications totaling 45 min/day

FGM, Joinville, SC, Brazil

Tooth whitening was performed after the initial microhardness evaluation. For the bleaching procedure was following the manufacturer instructions, which consists of three drops of hydrogen peroxide to a drop of thickener. To standardize the time of each application session of whitening agents, the application intervals were 1, 7 and 14 days. The application time of the bleaching gel was similar in all groups. (Table 1)

The device was placed intraorally for 28 days and was removed during meals, during the microhardness evaluations and during each whitening session. Immediately after each session, the slabs were thoroughly washed with deionized water and reaffixed to the palatal device with a sticky wax, leaving the polished face in contact with the saliva. During meals, the palatal device was kept in a sealed plastic container and was moistened with deionized water.¹²

The microhardness readings were performed at pre-established intervals, including the initial setup and after 1, 7, 14, 21 and 28 days, at which times all of the slabs were removed from the device and evaluated as described above.

Analysis of the pH of the whitening agents

For pH analysis, 0.1 g of each whitening agent was weighed and diluted in 100 ml of distilled water. The pH of each whitening agent was measured with a digital microprocessor pH meter (Micronal B474, São Paulo, SP, Brazil).²² All products were tested in triplicate at both room temperature ($23^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$) and refrigeration temperature ($4^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$).

Statistical Analysis

The results were analyzed statistically using SPSS software. Statistical analysis involved the application of the test of analysis of variance two-way (ANOVA) and the Games-Howell multiple comparison tests ($\alpha=0.05$).

Results

The results of the ANOVA test indicate statistical differences between the treatment variables, the time variables and the treatment interactions (Table 3).

Table 3 - Descriptive analysis for the ANOVA test

Source:	Sum of Squares	dF	Mean Square	F	p Value
Treatment	105221.6708	3	35073.89028	384.6918	0.000000
Time	7414.240278	5	1482.848056	16.26394	0.000000
Treatment * Time	4792.754167	15	319.5169444	3.504475	0.000001
Error	63457.1	696	91.17399425		
Corrected Total	180885.7653	719			

Source: 2011 PUCPR survey data

The Games-Howell test showed statistically significant differences between the evaluated groups ($p<0.05$), for which the HP Blue group had the highest microhardness values, followed by the HP *Aloe vera*, HP Maxx and control groups ($p<0.05$). The test showed statistically significant differences ($p<0.05$) for these values independent of the treatment employed. The microhardness values decreased after the first application of whitening agents. However, there was an increase in the microhardness values over time. The values obtained on the first day of application showed statistically significant differences compared to days 14, 21 and 28. The mean values with standard deviations are shown in Table 4.

Table 4 - Mean values and standard deviations of Knoop hardness (KHN) for the treatments in relation to the time since the initial application

Treatment period	Control	HP Blue	HP <i>Aloe vera</i>	HP Maxx
Initial	299.53±15.53 ^{C.c}	344.70±9.75 ^{A.a}	337.87±5.67 ^{A.a}	332.23±2.65 ^{A.b}
Day 1	303.37±15.28 ^{BCc}	334.83±9.82 ^{Ba}	328.43±5.65 ^{Ca}	322.90±2.77 ^{Db}
Day 7	306.97±15.24 ^{ABCd}	338.83±9.96 ^{ABa}	330.50±5.64 ^{BCb}	324.63±2.77 ^{CDc}
Day 14	311.50±15.14 ^{Abc}	339.90±9.04 ^{ABa}	332.80±5.67 ^{ABCa}	326.73±2.74 ^{BCb}
Day 21	313.40±16.35 ^{Ac}	342.67±8.96 ^{ABa}	335.40±5.75 ^{Aba}	328.97±2.58 ^{Bb}
Day 28	315.37±14.74 ^{Ac}	344.17±8.86 ^{Aa}	337.90±5.71 ^{Aa}	331.63±2.50 ^{Ab}

Different capital letters in the same column indicate statistically significant differences ($p<0.05$). Different lower-case letters in the same row indicate statistically significant differences ($p<0.05$).

The results obtained for the treatment x time analysis show statistically significant differences ($p<0.05$) between the groups. In the control group, the microhardness increased over time in the presence of saliva. The initial value was 299.53 ± 15.53, whereas the value was 315.37 ± 14.74 after 28 days.

For the HP Blue group, the initial values were significantly higher than the values for day 1 following the initial application ($p < 0.05$) and not for the other time periods following the application. By day 7, the microhardness values for the HP Blue group had returned to their initial values.

For the association of the whitening agent with *Aloe vera*, the initial values decreased compared to the values on day 1 following the application, similar to the other non-control groups. This group reestablished its initial values on day 14.

The overall progression of the HP Maxx group was similar to the other non-control groups in that there was a decrease in the initial values following the first application of the whitening agent. However, these initial microhardness values were only reestablished after 28 days. When we evaluated these values 28 days following the first application of the whitening agent, the microhardness was not statistically different from the initial values ($p > 0.05$).

Analysis of the pH of the whitening agents

The pH results for the different treatments ranged from 6.8 to 7.7: HP Blue had a pH of 6.8, HP Maxx had a pH of 7.3 and HP *Aloe vera* had a pH of 7.7.

Discussion

This study used whitening agents from the same manufacturer, including 2 commercial brands, HP Maxx and HP Blue, and another experimental hydrogen peroxide-based whitening agent combined with 0.5% *Aloe vera*. Using whitening agents from the same manufacturer was intended to standardize the chemical stability, the concentration of whitening gel and the pH of the products. According to Freire et al.,²² hydrogen peroxide at concentrations between 35% and 38% may result in the loss of calcium ions from the enamel surface.

The studies that have reported adverse side effects on enamel and dentin used different types of whitening agents, the formulations of which also had different pH levels.²³ Despite the manufacturer's claim that the pH values of the whitening agents used in this study were neutral, the values we obtained with our pH meter were as follows: HP Blue, pH 6.8; HP Maxx, pH 7.3 and HP *Aloe vera*, pH 7.7. It is unclear whether the pH of a product contributes to the action of the whitening agent, as some authors have reported that the pH influences demineralization,^{5,7,11-13} whereas other authors have reported that this process occurs only when the pH is below a critical point, i.e., a pH of 5.5.^{1,12,23} The variation in pH may be the result of different formulations used by the manufacturers because whitening agents can contain preservatives such as phosphoric acid or other inorganic acids that allow for the storage of a product for prolonged periods of time.²²

In this study, the control group was not subjected to the whitening agent and received only the action of human saliva. The variation in the microhardness values

seen with the other groups was not evident in the control group, as there was no decrease after the first day. The microhardness values of tooth enamel from the control group showed statistically significant differences between the initial values and the values obtained on day 14, day 21 or day 28, demonstrating a gradual recovery and consistent increase in microhardness values. The low initial values for the group may be explained by differences in the orientation and density of the enamel prisms, changes in mineral structure and even previous exposure to fluoride and other agents.^{2,21} Potocnik et al.²⁴ reported high variability in the mineral structure and the configuration of human tooth enamel crystals when in contact with saliva for a long period of time compared to tooth enamel that has not yet erupted. Araujo et al.²⁵ claimed that it was difficult to assess the microhardness of enamel without changing its morphology and microstructure because this test requires a smooth, flat surface for the evaluation, which may be responsible for the variation in initial microhardness values for enamel.⁸

In *in situ* studies, the presence of human saliva is less strongly associated with reduced microhardness than artificial saliva.^{4,21,25} Although artificial saliva is able to remineralize the surface of softened tooth enamel, human saliva seems to have a better capacity to mimic oral conditions.⁶ Models for studies *in situ* are a significant improvement over models for *in vitro* studies.^{4,6,15}

Within a 1-day period, the results of this study showed a significant decrease between the initial values and the values taken 1 day after applying the whitening agent, possibly because there had not been sufficient time for oral conditions to allow for any possible recovery of enamel hardness via the action of saliva. The values found in this

study were similar to and consistent with other studies.^{1,6,8,25} Justino et al.¹³ reported a correlation between microhardness values and calcium loss afforded by the dynamics of the oral environment. In an *in vitro* study. Hairul Nizan et al.⁸ reported that adult enamel is highly mineralized and contains 96% inorganic material, 1% organic material (the main component of which is type I collagen) and 3% water. The primary inorganic component consists mainly of calcium phosphate in the form of hydroxyapatite crystals, but other inorganic elements, such as magnesium, potassium, sodium and fluoride, are also present in smaller amounts. They found that samples of human enamel submitted to the whitening agent hydrogen peroxide for 24 h showed significant morphological changes. Goldberg et al.²⁶ reported that hydrogen peroxide is a powerful oxidizing agent, and its action involves the degradation of the extracellular matrix and chromophores located within the dentin and enamel. The removal of extracellular matrix components is associated with a loss of hydroxyapatite crystals, causing small craters to form on the surface of the enamel in response to an effective whitening treatment. However, Maltz et al.²¹ showed in an *in situ* study that although the mineral content of a sound enamel surface is lower than with remineralized surfaces, the type of mineral formed during the remineralization process influences its hardness, affecting the enamel's resistivity to acid.

When we measured microhardness values on day 7 following the initiation of the whitening treatment, the microhardness values from the HP Blue group were similar to the initial values. The HP Blue group had values that were statistically similar on days 14, 21 and 28, which were different from the HP *Aloe vera* and HP Maxx groups. This result may be due to the presence of calcium ions in the chemical composition of HP

Blue, decreasing the mineral loss of the tooth enamel. According to Cavalli et al.,²⁷ calcium and phosphate ions present in the composition of hydroxyapatite are the ions that are most affected in the whitening process. It has been reported that the addition of fluoride and calcium ions to the chemical composition of a whitening agent can decrease the mineral loss of whitened tooth enamel because these whitening agents have a neutral pH. The enamel may become less saturated compared to the use of whitening gel, and an ionic equilibrium may occur, leading to calcium ion uptake by the enamel, which increases the microhardness of the whitened enamel surface.²⁷ However, the release of calcium ions in *in vitro* studies has been greater than in similar *in situ* studies.²⁵

Based on these studies, we sought to reduce the deleterious effects of hydrogen peroxide on the surface of the tooth enamel by incorporating the herb *Aloe vera* into a whitening agent. Medicinal products derived from mucilaginous tissue²⁸ have potentially active constituents, such as vitamins (vitamin A or beta-carotene, vitamin C, vitamin E and vitamin B12, folic acid and choline), enzymes, minerals (calcium, chromium, copper, selenium, magnesium, manganese, potassium, sodium and zinc), sugars, lignins, saponins, salicylic acids and amino acids. Their antiseptic effects include an inhibitory effect on fungi, bacteria and viruses.¹⁷

Regarding the results obtained on day 14 of the microhardness tests for the tooth enamel treated with HP *Aloe vera*, the microhardness values showed a recovery in comparison with the initial values. In contrast, the microhardness values for the HP Maxx group remained lower than the initial values. This result may be explained by the

presence of mineral ions, such as calcium, phosphate, sodium, zinc, magnesium and potassium,¹⁷ and the polysaccharide acemannan¹⁹ in the *Aloe vera* gel. Acemannan has the capacity to form hydrogels that can easily release therapeutic agents when attached to calcium ions, forming cross-links.³¹ However, the properties of these hydrogels are dependent on the concentration of acemannan and calcium ions in the solution.³¹ This association could saturate the surface of the tooth enamel, creating an ionic equilibrium. The calcium ion could then leave the whitening agent (HP *Aloe vera*) and be incorporated into the enamel, increasing its acid resistance and, consequently, its hardness.²⁷

Although the concentration of calcium present in HP Blue in the form of calcium digluconate (2%) is higher than that of HP *Aloe vera*, the presence of the polysaccharide acemannan and its ability to bind to calcium ions from the oral environment was able to stabilize the microhardness values after 7 days. In this case, the lower total calcium concentration present in 0.5% *Aloe vera* gel, compared to the 2% calcium digluconate in HP Blue, may have influenced the rate of microhardness recovery, which was greater in the latter agent.

In our study, the inorganic filler in HP Maxx had a similar chemical composition to HP *Aloe vera* and did not appear provide sufficient remineralization because the recovery of the initial microhardness values for the HP Maxx group did not occur until day 28. One possible explanation for this finding may be the presence of mineral ions, especially calcium ions, in HP Blue and HP *Aloe vera* that are not present in HP Maxx.

Thus, the groups treated with HP Blue and HP *Aloe vera* had quicker recovery times and more consistent microhardness over the course of the study.

The presence of calcium ions in *Aloe vera*, coupled with the capacity of acemannan to chemically bind this ion, suggests that HP *Aloe vera* maintains a calcium ion equilibrium, which does not favor the removal of calcium from the enamel surface. Thus, these data confirm the effectiveness of the presence of this ion in the chemical composition of HP Blue and HP *Aloe vera*. More calcium is present in HP Blue than in HP *Aloe vera*, suggesting that more of this ion can influence the mineral recovery capacity of whitened enamel.

These data rejected the null hypothesis because the combination of hydrogen peroxide and the herb *Aloe vera* changed the rate of microhardness recovery of whitened enamel. Our data highlight the importance of using herbal remedies, such as *Aloe vera*, not only in improving microhardness recovery but also in improving post-operative sensitivity due to the other properties of *Aloe vera*, which should be the focus of additional studies.

Conclusion

Within the limitations of this study in situ, it can be concluded that the presence of aloe vera in combination with 35% hydrogen peroxide produced results similar to Blue HP (with calcium) in terms of hardness of the enamel. After a period of 14 days, the initial hardness of the enamel was recovered. The bleaching gel without calcium-free *Aloe vera* and produced a lower hardness of the enamel surface, with recovery starting hardness over a period of 28 days.

References

1. Borges AB, Samezima LY, Fonseca LP, Yui KCK, Borges ALS, Torres CRG (2009) Influence of Potentially Remineralising Agents on Bleached Enamel Microhardness. *Operative Dentistry* **34**(5) 593-597.
2. Rodrigues JA, Marchi GM, Ambrosano GMB, Heymann HO, Pimenta LA (2005) Microhardness evaluation of in situ vital bleaching on human dental enamel using a novel study design. *Dental Materials* **21**(11)1059-1067.
3. Dahl JE, Pallesen U (2003) Tooth Bleaching A Critical Review of the Biological Aspects. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* **14**(4) 292-304.
4. Maia E, Baratieri LN, de Andrada MAC, Jr. SM, Vieira LCC (2008) The influence of two home-applied bleaching agents on enamel microhardness: An in situ study. *Journal of Dentistry* **36**(1) 2-7.
5. Matis BA, Cochran MA, Franco M, Al-Ammar W, Eckert GJ, Stropes M (2007) Eight in-office Tooth Whitening Systems Evaluated in vivo: A pilot study. *Operative Dentistry* **32**(4)322-327.
6. Attin T, Schmidlin PR, Wegehaupt F, Wiegand (2009) Influence of study design on the impact of bleaching agents on dental enamel microhardness: A review. *Dental Materials* **25**(2)143-157.

7. Ernst CP, Marroquin BB, Willershausen-Zonnchen B (1996) Effects of hydrogen peroxide-containing bleaching agents on the morphology of human enamel *Quintessence International* **27**(1)53-56.
8. Hairul Nizam BR, Lim CT, Chng HK, Yap AUJ (2005) Nanoindentation study of human premolars subjected to bleaching agent. *Journal of Biomechanics* **38**(11)2204-2211.
9. Matis BA, Cockran MA, Eckert G (2009) Review of the effectiveness of various tooth whitening Systems. *Operative Dentistry* **34**(2)230-235.
10. Joiner A (2007) Review of the effects of peroxide on enamel and dentine properties. *Journal of Dentistry* **35**(12)889-896.
11. Basting RT, Rodrigues AL Jr., Serra MC (2001) The effect of 10% carbamide peroxide bleaching material on microhardness of sound and demineralized enamel and dentin in situ. *Operative Dentistry* **26**(6)531-539.
12. Araujo EM Jr, Baratieri LN, Vieira LCC, Ritter AV (2003) In situ effect of 10% carbamide peroxide on microhardness of human enamel: Function of time. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* **15**(3)166-173.
13. Justino LM, Tames DR, Demarco FF (2004) In situ and in vitro effects of bleaching with carbamide peroxide on human enamel. *Operative Dentistry* **29**(2)219-225.
14. Faraoni-Romano JJ, Turssi CP, Serra MC (2009) Effect of 10% carbamide peroxide on wear resistance of enamel and dentine: *In situ* study. *Journal of Dentistry* **37**(4)273-278.

15. Silva MFA, Davies RM, Stewart B, DeVizio W, Tonholo J, Silva Júnior JG, Pretty IA (2006) Effect of whitening gels on the surface roughness of restorative materials in situ. *Dental Materials* **22**(10)919-924.
16. Matis BA, Cockran MA, Eckert GJ, Matis JI (2007) In vivo study of two carbamide peroxide gels with different desensitizing agents. *Operative Dentistry* **32**(6)549-555.
17. Surjushe A, Vasani R, Saple DG. (2008) Aloe vera: a short review. *Indian Journal of Dermatology* **53**(4)163-166.
18. Vogler BK, Ernst E (1999) Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *British Journal of General Practice* **49**(447)823-828.
19. Reynolds T, Dweck AC (1999) Aloe vera leaf gel: a review update. *Journal of Ethnopharmacology*. **68**(1-3)3-37.
20. Takzare N, Hosseini M, Hasanzadeh G, Mortazavi H, Takzare A, Habibi P (2009) Influence of Aloe Vera Gel on Dermal Wound Healing Process in Rat. *Toxicology Mechanisms and Methods* **19**(1)73-77.
21. Maltz M, Scherer SC, Parolo CCF, Jardim JJ. (2006) Acid susceptibility of arrested enamel lesions: in situ study. *Caries Research* **40**(3)251-255.
22. Freire A, Archegas LRP, Souza EM, Vieira S (2009) Effect of storage temperature on pH of in-office and at-home dental bleaching agents. *Acta Odontologica Latinoamericana* **22**(1)27-31.

23. Sulieman M, Addy M, Macdonald E, Rees JS (2004) A safety study in vitro for the effects of an in-office bleaching system on the integrity of enamel and dentine. *Journal of Dentistry* **32**(7)581–590.
24. Potocnik,I, Kosec,L, Gaspersic D (2000) Effect of 10% carbamide peroxide bleaching gel on enamel microhardness, microstructure, and mineral content. *Journal of Endodontics* **26**(4)203-206.
- 25.Araújo F de O, Baratieri LN, Araújo É (2010) In Situ study of In-office Bleaching Procedures Using Light Sources on Human Enamel Microhardness. *Operative Dentistry* **35**(2)139-146.
26. Goldberg M, Grootveld M, Lynch E (2010) Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. *Clinical Oral Investigation* **14**(1)1-10.
27. Cavalli V, Rodrigues LKA, Paes-Leme AF, Brancalion ML, Arruda MAZ, Berger SB, Giannini M (2010) Effects of bleaching agents containing fluoride and calcium on human enamel. *Quintessence International* **41**(8)157-165.
28. Jettanacheawchankit S, Sasithanasate S, Sangvanich P, Banlunara W, Thunyakitpisal P (2009) Acemannan Stimulates Gingival Fibroblast Proliferation; Expressions of Keratinocyte Growth Factor-1, Vascular Endothelial Growth Factor, and Type I Collagen; and Wound Healing. *Journal of Pharmacological Sciences* **109**(4)525–531.

29. Lardungdee P, Asvanit P, Thunyakitpisal P (2008) Effect of acemannan on the dentin sialophosphoprotein and dentin matrix protein 1 mRNA expressions in primary human pulpal cells. *Chulalongkorn University Dental Journal* **31**:407-414.
30. Steinman RM, Hawiger D, Nussenzweig MC (2003) Tolerogenic dendritic cells. *Annual Review of Immunology* **21**: 685-711.
31. McConaughy SD, Kirkland SE, Treat NJ, Stroud PA, McCormick CL (2008) Tailoring the Network Properties of Ca²⁺ Crosslinked *Aloe vera* Polysaccharide Hydrogels for in Situ Release of Therapeutic Agents. *Biomacromolecules* **9**(11)3277–287.

ANEXOS

1 - ILUSTRAÇÕES DE MATERIAL E MÉTODOS



Fig. 1 - Dentes terceiros molares extraídos e selecionados.



Fig. 2 – Polidora automática com refrigeração à água (Labopol-21/ Panambra Struers, Copenhagen, Dinamarca)



Fig. 3 – Amostra incluída em PVC



Fig. 4 – Corte oclusal com as faces proximais previamente planificadas

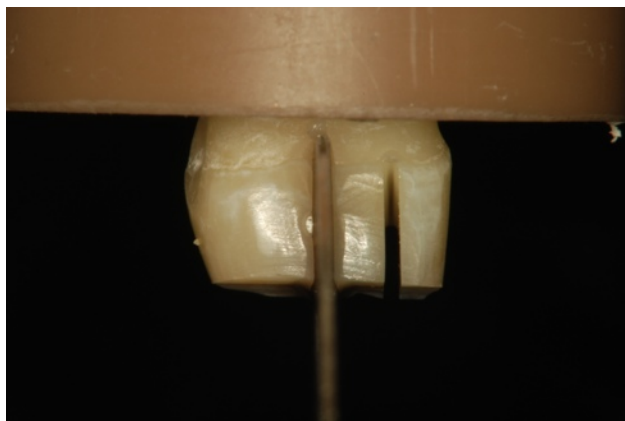


Fig. 5 – Corte longitudinal passando pelo centro da face oclusal.

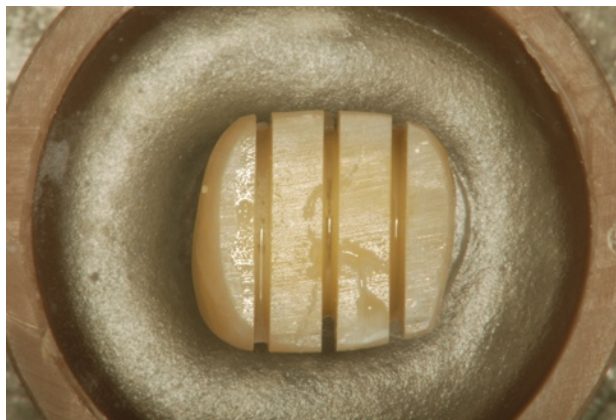


Fig. 6 – Visão por oclusal vestibulo-lingual

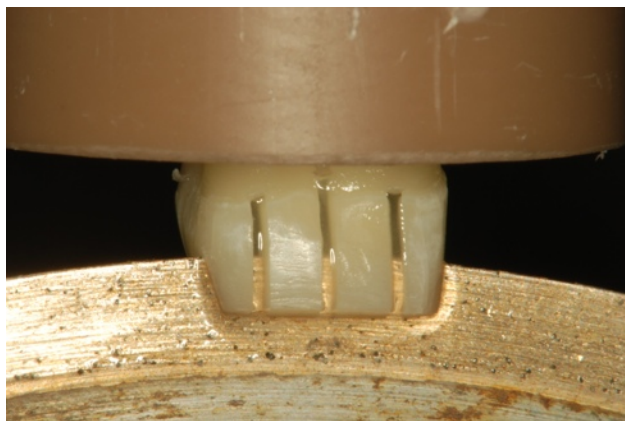


Fig. 7 – Corte sentido mésio-distal

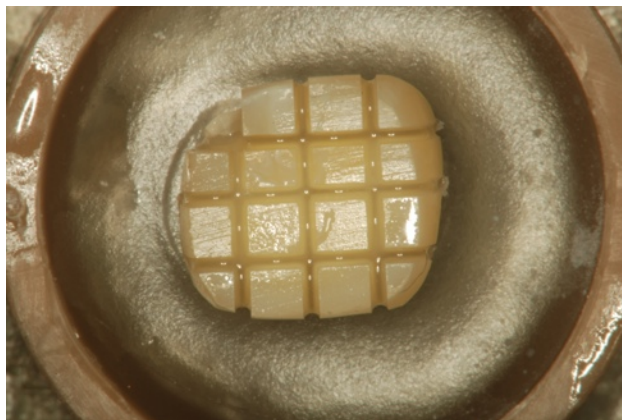


Fig. 8 – Visão dos cortes longitudinais realizados



Fig. 9 – Alguns blocos de esmalte obtidos, com dimensões aproximadas de 2,5 mm x 2,5 mm x 1,0 mm.



Fig. 10 – Máquina de ultrassom .

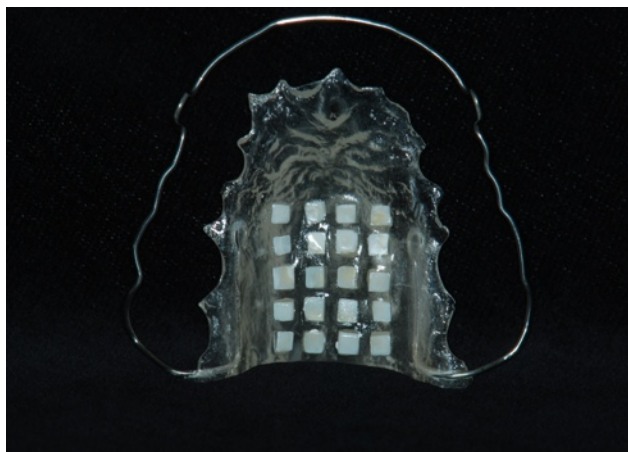


Fig. 11 – Foto do dispositivo oral pronto para ser instalado.



Fig. 12 – Placa acrílica instalada na região palatal.

2- Gráficos dos Resultados

Gráfico 1 – Valores de microdureza dos tratamentos independente do tempo de aplicação.

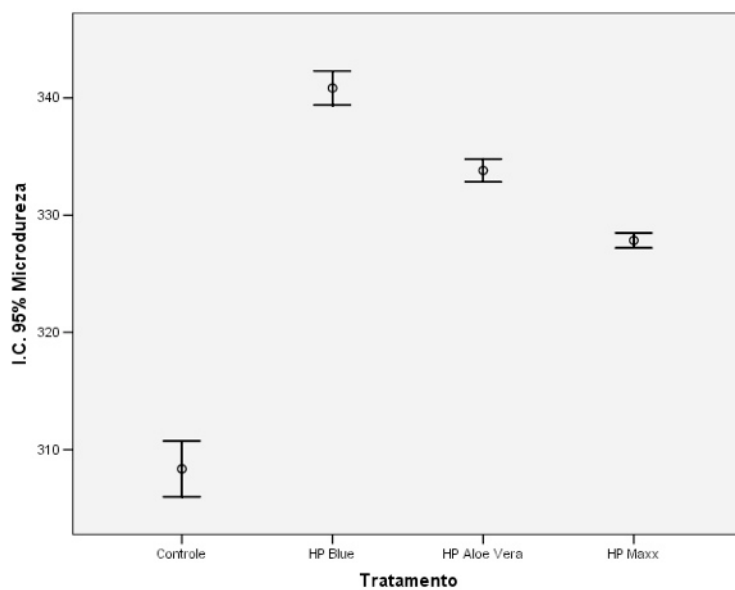
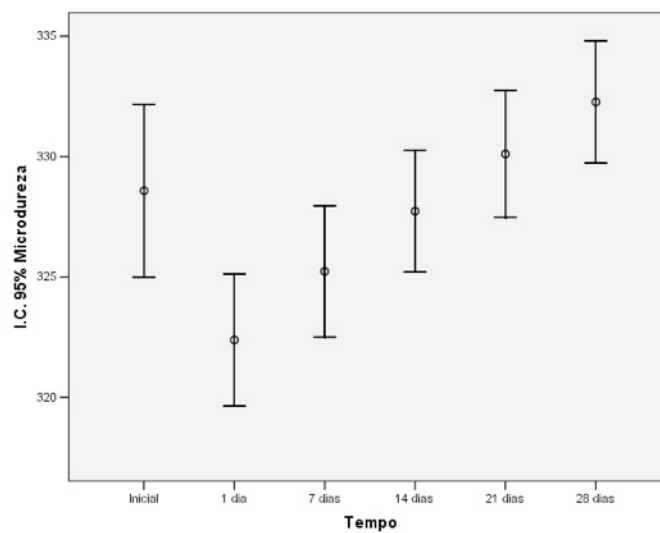


Gráfico 2 - Valores de microdureza dos períodos independente do tratamento.



2 – Resumo dos artigos da discussão

2. Rodrigues JA, Marchi GM, Ambrosano GMB, Heymann Ho, Pimenta LA. Microhardness evaluation of in situ vital bleaching on human dental enamel using a novel study design. *Dental Materials* 2005;21:1059-67. O objetivo foi avaliar *in situ* a microdureza do esmalte dental após tratamento clareador vital com agentes de uso em consultório (peróxido de carbamida 37%) e caseiro (peróxido de carbamida 10%) e uma combinação dos dois métodos através de uma nova abordagem utilizando amostras temporariamente coladas *in vivo*. Foram utilizados dentes não eruptados, onde foram removidas as raízes e as coroas obtendo 22 blocos de esmalte dental humano, que posteriormente foram lixados e polidos para os ensaios de microdureza Knoop. As placas foram fixadas nas faces vestibulares dos primeiros molares superiores de 44 voluntários humanos. Eles foram divididos em quatro grupos (n=11) de acordo com o grupo de tratamento: G1-peróxido de carbamida 37% em consultório + caseiro com peróxido de carbamida 10%; G2 peróxido de carbamida 37% em consultório + placebo caseiro; G3 Placebo em consultório e caseiro com peróxido de carbamida 10%; G4 placebo em consultório e caseiro. A microdureza final foi avaliada após 3 semanas e não revelou diferenças entre os valores de microdureza inicial e final ($p>0.05$). A avaliação da microdureza revelou uma redução de 6,8% para o G1; 4,1% para o G2; 3,4% para o G3 e 3.5% para o G4. No clareamento em consultório com peróxido de carbamida a 37%, e no clareamento caseiro com peróxido de carbamida 10%, e na combinação de ambos resultou em menor microdureza do esmalte, quando medida imediatamente após o tratamento. Concluem que a combinação das técnicas de clareamento em consultório

odontológico (peróxido de carbamida 37%), com clareamento caseiro (peróxido de carbamida 10%), reduziu a microdureza do esmalte, porém, o grau de perda mineral foi baixa e não foi considerado clinicamente significativo.

3. Dahl JE, Pallesen U. Tooth Bleaching A Critical Review of the Biological Aspects. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 2003;**14**:292-304. Nesta revisão a respeito dos medicamentos utilizados no processo clareador, os autores relatam que o peróxido de hidrogênio é hoje o agente ativo e é aplicado diretamente, nos dentes e atua como um poderoso agente oxidante. Sobre os métodos de clareamento os autores observam mais de 90% de sucesso imediato tem sido reportado para clareamento intracoronal de dentes não-vitais, no período de tempo observado de 1-8 anos, e de um sucesso inicialmente observado, em torno de 10 a 40% dos casos necessitaram novo clareamento. Sobre a reabsorção cervical da raiz, os autores concluem que é uma consequência possível do clareamento interno e é freqüentemente observado em dentes tratados com procedimentos termo-catalíticos. Quando a técnica de clareamento externo é usada, a primeira mudança subjetiva na cor pode ser observada após 2 a 4 noites de clareamento e, mais de 90% de resultados satisfatórios tem sido relatados. À respeito da sensibilidade dentária os autores citam que é um efeito colateral comum em clareamento dentário externo e é observado em 15 a 78% dos pacientes, mas estudos clínicos apontando outros riscos de efeitos adversos são deficientes. O contato direto com o peróxido de hidrogênio induziu efeitos genotóxicos, enquanto que na presença de enzimas metabólicas o efeito foi reduzido ou abolido. Em testes em ratos as exposições repetidas ao peróxido de hidrogênio tem efeitos na mucosa gástrica, diminuindo o consumo alimentar, reduzindo ganho de peso e

mudanças na composição sangüínea. Baseados nos estudos, os autores recomendam evitar usar concentrações maiores que 10% de peróxido de carbamida quando em uma única sessão de clareamento externo, inclusive advogam um uso seletivo de clareamento externo caseiro baseado em padrões éticos de tratamento e avaliação profissional.

6. Attin T, Schmidlin PR, Wegehaupt F, Wiegand. Influence of study design on the impact of bleaching agents on dental enamel microhardness: A review. *Dental Materials* 2009;**25**:143-57. Os autores desse estudo investigaram o impacto dos procedimentos clareadores na microdureza do esmalte. O propósito foi resumir a literatura existente dos tratamentos clareadores externos, que usaram testes de microdureza para a avaliação dos efeitos sobre o esmalte. Para isso coletaram dados dos artigos científicos originais completos listados no PUBMED ou ISI WEB of SCIENCE com os termos: esmalte e clareamento ou peróxido e dureza ou microdureza (Knoop ou Vickers). A coleta resultou em um total de 55 estudos. Dentro desses 55 estudos foram realizados 166 tratamentos clareadores que mediam a dureza logo após o clareamento e 69 medindo após dureza. Dos 166 clareamentos realizados que mediram a microdureza imediatamente após o clareamento, 84 (51%) mostraram redução comparado com os dados iniciais, enquanto 82 (49%) não produziram redução da microdureza. Os autores observaram um número significativamente maior de clareamentos resultaram em redução da microdureza do esmalte, quando saliva artificial foi usada ao invés de saliva humana no armazenamento das amostras nos intervalos entre as aplicações de clareadores e quando não foram feitas medidas de fluoretação durante ou após a fase de clareamento. A revisão mostra que nos estudos

avaliados que simularam as condições mais parecidas com a boca, o risco da microdureza do esmalte diminuir devido aos tratamentos clareadores parece ser reduzido. Os autores ressaltaram que mais estudos *in situ* e *in vivo* são necessários para averiguar esta observação.

15. Silva MFA, Davies RM, Stewart B, DeVizio W, Tonholo J, Silva Júnior JG, Pretty IA. Effect of whitening gels on the surface roughness of restorative materials in situ. *Dental Materials* 2006;**22**:919-24. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto de um gel clareador comercialmente disponível contendo peróxido de hidrogênio e uma formulação de percarbonato de sódio na superfície dos materiais restauradores. Para isso foram selecionados 12 indivíduos para participar de um estudo cruzado e duplo-cego. Neste estudo *in situ* cada participante usava um aparelho intra-oral contendo cinco blocos de esmalte bovino restaurados com amálgama, resina composta para dente posterior, resina composta micro particulada, cimento de ionômero de vidro e porcelana. Os aparelhos eram usados continuamente por 14 dias e os produtos de clareamento foram aplicados duas vezes por dia, todo dia. Após o prazo de 14 dias os aparelhos foram removidos e os valores de rugosidade (Ra) foram obtidos por microscopia de força atômica e a média dos valores de Ra foram avaliados entre os dias 1 e 14 e, os resultados mostraram que apesar de pequenas variações que foram observados, não houve diferenças estatisticamente significativas na rugosidade do esmalte para qualquer material ou qualquer produto clareador. Concluíram que a rugosidade de superfície é um importante critério clínico quando se relaciona a materiais restauradores e que a evidência desse estudo sugere que as restaurações

presentes nos dentes a serem clareados podem não ser afetada adversamente em relação às performances das restaurações avaliadas neste estudo.

17. Surjushe A, Vasani R, Saple DG. Aloe vera: a short review. *Indian Journal of Dermatology* 2008; **53**:163-6. Os autores relataram que existem várias indicações para o uso da *Aloe vera*. Ela tem sido conhecida e usada por séculos pelas suas propriedades medicinais em várias culturas por milênios. A planta tem uma folha que é composta de três camadas: um gel interno que contém 99% de água e 1% de glucomanas, aminoácidos, lipídios, esteróis e vitaminas. A segunda camada média de látex que é a seiva amarela amarga que contém antraquinonas e glicosídeos e a terceira camada externa grossa de 15-20 células chamadas como películas que tem função protetora e sintetiza carboidratos e proteínas. Contém 75 constituintes potencialmente ativos: vitaminas, enzimas, minerais (cromo, cobre, selênio, magnésio, manganês, potássio, sódio e zinco), açúcares (monossacarídeos como glucose e frutose e polissacarídeos como as glucomanas/polimanose), lignina, saponina, ácido salicílico e aminoácidos. Uma glicoproteína com propriedade antialérgica, o alprogen e um novo composto antiinflamatório, o C-glucosil cromone, foi isolado do gel da Aloe vera. Também contém ácido salicílico que possui propriedades antibacterianas e antiinflamatórias. Contém também um polissacarídeo rico em manose, e giberilina, um hormônio de crescimento, interage com os receptores do fator de crescimento no fibroblasto, estimulando sua atividade e proliferação que aumenta significativamente a síntese de colágeno após aplicação tópica e oral da Aloe vera e por isso acelerou a contração da ferida e aumentando a resistência à quebra do tecido cicatricial

resultante. Ação antiinflamatória inibindo o trajeto da ciclooxigenase e reduzindo a produção de prostaglandina E2 derivada do ácido aracnóico. Os autores concluem salientando que estudos clínicos controlados são essenciais para determinar sua efetividade.

18. Vogler BK, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *British Journal of General Practice* 1999;**49**:823-28. Neste artigo de revisão apenas dez estudos foram extraídos de forma padronizada e pré-definida. Desses, três estudos clínicos tiveram que ser excluídos. Dois estudos investigaram os efeitos do gel *Aloe vera* na cicatrização após cirurgia. Um estudo testou a eficácia da Aloe vera em pacientes que tinham problemas de psoríase. Dois estudos investigaram a prevenção de injúrias decorrentes de irradiação na pele e os dois estudos mais recentes, segundo os autores foram realizados em homens com problemas de herpes genital. Um deles também tentou examinar a efetividade da Aloe vera em pacientes hiperlipidêmicos e dois estudos avaliaram o potencial da *Aloe vera* contra a diabetes e seus efeitos contra a lipídemia. Alguns dos estudos sugerem que a administração por via oral de *Aloe vera* pode ser um complemento útil para a redução da glicemia em pacientes diabéticos, bem como para redução dos níveis de lípidios no sangue em pacientes com hiperlipídemia. Outros relatam que a aplicação tópica de *Aloe vera* não é uma forma eficaz de prevenção de lesões provocadas por radiação, mas pode ser eficaz para herpes genital e a psoríase, mas segundo esses autores não está esclarecido se promove a cura de feridas. Existem ressalvas importantes associadas a todas estas declarações, tais como falta de randomização, falta de visão, tamanho pequeno da amostra, falta de análise de intenção de tratamento, e falta de poder de cálculo são as

limitações mais prevalentes. Os autores concluíram que mesmo que existam alguns resultados promissores, a efetividade clínica da aplicação ou do uso da *Aloe vera* oral ou tópica não está suficientemente definida até agora.

19. Reynolds T, Dweck AC. Aloe vera leaf gel: a review update. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999;**68**:3-30. Este artigo de revisão da literatura confirmou que o tratamento e controle da inflamação é ainda o aspecto fundamental para a maioria dos tipos de cura, mas é um processo complexo e muitos de seus processos constituintes podem ser tratados de diferentes maneiras por diferentes componentes do gel. A propriedade imunomodulatória do gel polissacarídeo, especialmente as acetilmananas da *Aloe vera*, é agora propriedade coberta por muitas patentes. Segundo os autores, existem investigações, bem como, avisos de advertência de possíveis efeitos alérgicos em alguns pacientes. Os relatórios descreveram atividades antidiabética, anticancerígenas e antibióticas, portanto pode-se esperar um aumento do uso de gel de *Aloe vera*. Existem no mercado vários fornecedores de confiança produzindo um gel *Aloe vera* estabilizado para uso sozinho ou associado em formulações, porém, a relevância para atividade *in vivo* nem sempre foi clara. Certamente parece que a característica de imunoestimulação aparece como um dos principais fatores contributivos nesse processo. Isto é associado à presença no gel de polissacarídeos. Os autores concluem salientando que glicoproteínas ativas podem ter algum papel na atividade terapêutica e há cada vez menos dúvidas de que o gel de *Aloe vera* tem propriedades terapêuticas genuínas.

21. Maltz M, Scherer SC, Parolo CCF, Jardim JJ. Acid susceptibility of arrested enamel lesions: in situ study. *Caries Research* 2006;**40**:251-55. Este estudo analisou a susceptibilidade ácida *in situ* de lesões de esmalte formadas e paralisadas e a microdureza de superfície. Blocos de esmalte de terceiros molares foram cortados, lixados e polidos e preparados para a avaliação da microdureza Knoop em 3 períodos. No 1º período, seis indivíduos usaram aparelho oral com 4 blocos de esmalte por 21 dias (desmineralização), com dispositivo plástico cobrindo para o acúmulo de placa e desafio cariogênico (sol.sacarose 10%/5min/6X/dia), sem dentifrício c/flúor). Após esse tempo foi realizada a medida da microdureza(Knoop-25g/30s). No 2º segundo período 2 blocos de cada participante foi armazenado com 100% de umidade. Os outros 2 blocos foram recolocados no dispositivo. Por 75 dias os blocos foram escovados duas vezes/dia com pasta fluoretada(1,100ppm NaF) para paralisar a lesão. Após 30 e 75 dias a microdureza foi avaliada. No 3º período, 5 blocos (2 desmineralizados do 1º período, 2 desmineralizados e com lesões paralizadas do 2º período e 1 bloco sadio foram colocados no dispositivo oral com recobrimento plástico para reter placa. O desafio cariogênico do 1º periodo foi repetido(21dias). Os resultados após o 1º período os blocos estavam na superfície com lesões opacas esbranquiçadas ativas, não cavitadas. Após a paralisação, as superfícies tinham aspecto brilhante e liso. Após o 1º período a microdureza diminuiu significativamente. A microdureza das lesões paralizadas foi maior depois da desmineralização, mas menor do que o esmalte sadio. A lesão paralizada do esmalte não diminuiu a microdureza. Os resultados mostram que lesões clinicamente diagnosticadas como inativas podem ser

apenas uma cicatriz. Concluem que é importante porquanto lesões não cavitadas levam anos para atingir a microdureza do esmalte sadio.

22. Freire A, Archegas LRP, Souza EM, Vieira S. Effect of storage temperature on pH of in-office and at-home dental bleaching agents. *Acta Odontologica Latinoamericana* 2009; **22**:27-31. Este artigo teve como objetivo determinar o pH de diversas marcas comerciais de produtos comercializados e usados para o clareamento dental, armazenados em temperatura ambiente e refrigerados. Para isso os produtos usados foram divididos em géis para uso em consultório (n=09) e uso caseiro (n=12) e submetido a duas diferentes temperaturas, sendo a temperatura ambiente com $23\pm1^{\circ}\text{C}$ e a temperatura refrigerada a $4^{\circ}\text{C}\pm1^{\circ}\text{C}$. Para medir o pH dos produtos usados utilizou-se um pHmetro portátil com eletrodo direto, calibrado com soluções padrões de pH 4,0 e 7,0 e para maior segurança dos resultados, foi calibrado a cada novo produto. O resultados mostraram que o pH de todos os géis clareadores testados variaram de $2,39\pm0,10$ até $6,52\pm0,09$. Foi encontrado pelos autores, portanto, uma diferença significativa entre agentes clareadores e a temperatura de armazenamento, sendo que os maiores valores de pH foram atribuídos aos produtos para clareamento caseiro e para os refrigerados. Os resultados deste estudo demonstraram haver uma variabilidade grande entre as marcas comerciais disponíveis, sendo que a maioria apresentando um pH ácido, especialmente os produtos para clareamento em consultório. Os maiores valores de pH foram atribuídos aos géis refrigerados para uso caseiro. Os autores concluíram que a temperatura de armazenamento afetou o pH dos produtos testados.

23. Sulieman M, Addy M, Macdonald E, Rees JS. A safety study in vitro for the effects of an in-office bleaching system on the integrity of enamel and dentine. *Journal of Dentistry* 2004; **32**:581–90. Os autores estudaram os efeitos da alta concentração dos produtos de peróxido de hidrogênio 35% no esmalte e dentina *in vitro*. Foram usadas 40 amostras obtidas de terceiros molares não-eruptados, foram divididas em 4 grupos de 10 amostras: G1(peróxido de hidrogênio 35% com pH 7.0, por 30 min e fonte de plasma por 6 seg), G2 (ácido cítrico 0.3% com pH de 3.2) G3 (controle/H₂O/30min), G4 (igual ao G1+escovação/1min). As amostras foram medidas em perfilômetro. 30 amostras de dentina retiradas da raiz foram divididas em 5 grupos: G1 controle (amostras escovadas p/30min/H₂O destilada, G2 (escovação/30min/gel de HP 35%), G3(clareadas com HP 35% + fonte de luz), G4(amostras pós-clareadas/escovadas por 1 min), G5 (agitadas/H₂O/30min+escovação com pasta standart/1min+HP35%+luz), G6 (suco de laranja/30min+escovação/pasta standart/1min). Escovação realizada em máquina de escovar com escovas de dupla cabeça sob 200g de carga e 50 ciclos por minuto. Os efeitos do tratamento foram medidos através do perfilômetro. Foi medida a dureza Vickers das amostras de esmalte e dentina e visualizados ao MEV. Os resultados mostraram que não houve evidência de alteração topográfica para esmalte como para dentina. O pré-clareamento não teve efeito significativo sobre a subsequente erosão do ácido cítrico ou da escovação. Na abrasão/erosão da dentina apenas o Grupo 6 produziu considerável e significativamente mais erosão do que outros tratamentos. Não houveram alterações significantes nos valores de dureza para esmalte e dentina neste estudo *in vitro*. Os autores concluíram que os estudos que

relataram efeitos adversos sobre o esmalte ou dentina refletem não apenas pelo clareador sozinho mas também pelo pH. do produto utilizado.

24. Potocnik,I, Kosec,L, Gaspersic D. Effect of 10% carbamide peroxide bleaching gel on enamel microhardness, microstrusture, and mineral content. *Journal of Endodontics* 2000;**26**:203-06. Neste estudo os autores avaliaram o efeito do peróxido de carbamida 10% (pH 6,62) na camada subsuperficial do esmalte humano. Eles estudaram a microdureza, microestrutura e a composição mineral da mesma forma para que o lado do teste e o lado controle ficassem localizados no mesmo dente. A superfície não clareada foi coberta na colocação do agente clareador aplicado por 336hs,mudando a cada 8hs. Após isso os dentes foram seccionados e polidos com pasta diamantada. Na sequência foi realizado a medida da microdureza Vickers com carga de 200g por 10s. A microestrutura das amostras foram avaliadas ao MEV e submetidas a microanálise para a análise química de cálcio (Ca) e fósforo (P). A concentração de Ca do gel clareador foi medido espectrofotometricamente e a concentração de P foi medida por fotometria.Os resultados mostraram que o gel clareador de Peróxido de carbamida 10% não afetou significativamente a microdureza do esmalte. A MEV mostrou mudanças locais semelhantes aos das cáries iniciais. A microanálise de elétrons mostrou baixas concentrações de Ca e P, além da relação Ca/P pode ter sido reduzida. Houve alguma quantia de Ca e P no gel clareador após o uso. Os autores concluíram que o gel de peróxido de carbamida 10% causou mudanças químicas e microestruturais locais na subsuperfície do esmalte (logo após o clareamento)que não são clinicamente significativas e sugerem que é possível que a remineralização dos defeitos do esmalte possa ocorrer em situações *in vivo*. Também comentam que seja

possível acontecer erosões cervicais pelo aumento do número de poros com largos diâmetros e assim aumentando a adesão de bactérias cariogênicas e sobre o esmalte clareado.

25.Araújo FO, Baratieri LN, Araújo É. In Situ study of In-office Bleaching Procedures Using Light Sources on Human Enamel Microhardness. *Operative Dentistry* 2010;**35**: 139-46. Esta pesquisa avaliou, *in situ*, a microdureza do esmalte humano submetido ao clareamento dental com peróxido de hidrogênio 35% mais a fonte de luz. Para isso foram usados 160 blocos de esmalte, obtidos de 32 terceiros molares hígidos, recém extraídos. Os blocos de esmalte foram polidos e submetidos ao teste de microdureza (Knoop/50g/5s). Os valores de microdureza foram determinados antes, após 1 dia, 7 e 14 dias após a aplicação do agente clareador. As amostras foram divididas igualmente em 5 grupos, de acordo com a fonte de ativação utilizada, e fixados em dispositivos intra-orais em 8 voluntários que doaram e usaram os seus próprios dentes nos testes. Os cinco grupos foram: Grupo LA (peróxido de hidrogênio 35% + laser de argônio); Grupo HA (peróxido de hidrogênio 35% + fotopolimerizador); Grupo LED (peróxido de hidrogênio 35% + led-laser); Grupo OX (peróxido de hidrogênio 35% sem fotoativação); e Grupo CO (controle: apenas saliva). Os valores de microdureza foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e ao teste Tukey, com nível de significância de 5%. Para as comparações da microdureza Knoop os autores mediram os valores iniciais e os obtidos nos diversos períodos investigados e constataram uma redução significativa na microdureza do esmalte no grupo HA (5,81% e 2,35%), que foi verificada 1 dia e 7 dias após o tratamento, respectivamente ($p < 0,0001$). Entretanto, para todos os grupos submetidos ao clareamento não houve diferença entre os valores iniciais e finais de

microdureza. Os autores concluíram que as diferentes fontes de ativação testadas não influenciaram significativamente a microdureza superficial do esmalte submetido ao clareamento dental com peróxido de hidrogênio 35%.

26. Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. *Clinical Oral investigation* 2010;**14**:1-10. Os autores dessa revisão relataram os efeitos adversos e indesejáveis do processo de clareamento onde envolve a degradação da matriz extracelular até a oxidação dos cromóforos, pigmentos e íons localizados através da junção do esmalte e da dentina. A remoção de componentes da matriz está associado com a perda de parte dos cristais de hidroxiapatita, formando pequenas crateras formadas na superfície do esmalte. Os autores relataram que a genotoxicidade e a carcinogenicidade ocorrem em concentrações que não são alcançadas normalmente durante os tratamentos dentais. Alguns efeitos adversos transitórios tem sido relatados na mucosa oral e no trato digestivo se o produto for engolido. A maioria dos efeitos locais são dependentes da técnica e da concentração do produto usado, mas como os resultados do clareamento obtidos não são estáveis muitos tratamentos se repetidos podem levar a efeitos adversos. Observaram que o clareamento causa de pequenos defeitos na superfície e subsuperfície do esmalte; que a permeabilidade da dentina é modificada e como consequência, uma sensibilidade dentária transitória é observado em em muitos casos após o clareamento; que os efeitos sobre a polpa é mais controverso e pode ser inconsistente, mas que tratamentos crônicos ou repetitivos com peróxidos podem não ser seguros e que acontecem alterações na interface de restaurações dentárias. Concluíram que o clareamento de dentes não vitais podem induzir a reabsorção

cervical e lesões gengivais aparecem em aplicações descontroladas do clareador. As doses que são administradas não indicam quaisquer efeitos em termos de toxicidade geral, genotoxicidade e carcinogenicidade no ser humano porque há uma tolerância clínica.

27. Cavalli V, Rodrigues LKA, Paes-Leme AF, Brancalion ML, Arruda MAZ, Berger SB, Giannini M. Effects of bleaching agents containing fluoride and calcium on human enamel. *Quintessence International* 2010;**41**:157-65. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de clareadores experimentais e comercialmente disponíveis na microdureza do esmalte, com ou sem Flúor e Cálcio e analisar a perda de esmalte ou o levantamento da quantidade de íons (examinando as concentrações de flúor, cálcio e pH) da água obtida da lavagem das amostras após a aplicação dos clareadores. Para isso usaram 60 blocos de esmalte sadios divididos aleatoriamente em seis grupos: gel placebo (PLA); Whiteness (Peróxido de carbamida 10% FGM); Opalescence F (Peróxido de carbamida 10% + F; Ultradent); Pola night F (Peróxido de carbamida 10% + F; SDI) e géis experimentais: peróxido de carbamida 10% + F (CPF) e peróxido de carbamida 10% + Ca (CPCA). Divididas, as amostras receberam 6 horas de aplicações de gel todos os dias por 14 dias e armazenados em solução remineralizante. A microdureza do esmalte foi realizada no início e após o clareamento. Além disso, as concentrações analíticas de flúor e cálcio, e o pH da água utilizada para lavar a superfície clareada foram analisados por meio do eletrodo de íon-seletivo, espectroscopia de absorção atômica, e por um medidor de pH, respectivamente. Os resultados mostraram que a microdureza superficial do esmalte diminuiu significativamente após o clareamento com peróxido de carbamida 10% (WHI). As

análises químicas sugeriram uma captação de flúor promovido pela alta concentração de géis clareadores com essa substância (CPF, OPA e PN) e perda de flúor com os géis clareadores de peróxido de carbamida 10% (PLA, WHI). O grupo com peróxido de carbamida reforçado com cálcio (CPCA) também causou a captação do mesmo pelo esmalte. Os autores concluíram que o esmalte foi suscetível a mudanças minerais durante o tratamento clareador, mas a perda mineral foi minimizada pela adição de Flúor e Cálcio aos agentes clareadores.

28. Jettanacheawchankit S, Sasithanasate S, Sangvanich P, Banlunara W, Thunyakitpisal P. Acemannan Stimulates Gingival Fibroblast Proliferation; Expressions of Keratinocyte Growth Factor-1, Vascular Endothelial Growth Factor, and Type I Collagen; and Wound Healing. *Journal of Pharmacological Sciences* 2009;**109**:525–31.

Os autores desse estudo investigaram os efeitos do acemannan(polissacarídeo do gel da *Aloe vera*) sobre a proliferação de fibroblastos gengivais (GFs), no KGF-1 (Fator de crescimento de queratinócitos), VEGF (Fator de crescimento vascular endotelial) e na produção de colágeno tipo I testados na cicatrização de feridas. Para isso, foram criadas feridas tipo de biópsia no palato duro de ratos machos. Todos os tratamentos (soro fisiológico; acetónídeo triancinolona 0,1%; Carbopol 1% puro e Carbopol com 0,5%, 1%, 2% de acemannan foram aplicados diariamente nas áreas das feridas localizadas na linha média do palato duro cuja profundidade da punção do tecido foi realizado com o mesmo instrumento para efeitos de padronização para todos os 6 grupos. As características histológicas foram observadas aos 7 dias após o tratamento. A síntese de DNA foi investigada pela taxa de incorporação da timidina-[³H]-. Os estudos mostraram que o acemannan nas concentrações de 2; 4; 8; e 16 mg/ml

estimulou significativamente a proliferação de células e as concentrações de acemannan entre 2-16 mg/ml, estimularam significativamente a KGF-1, a VEGF, e expressões de colágeno tipo 1. A cicatrização das feridas dos animais que receberam Carbopol contendo acemannan 0,5% (w/w) foi significativamente melhor do que os outros grupos. Os autores sugerem, pelos resultados encontrados, que o acemannan desempenha um papel significativo no processo de cicatrização de ferida oral através da indução de proliferação de fibroblastos e estimulação de KGF-1, VEGF, e de expressões tipo I de colágeno. Concluíram que o acemannan acelerou a fase proliferativa e de síntese da matriz extracelular da cicatrização de ferida oral e regulou para cima o colágeno tipo I e KGF-1 e VEGF de fibroblastos gengivais.

29. Lardungdee P, Asvanit P, Thunyakitpisal P. Effect of acemannan on the dentin sialophosphoprotein and dentin matrix protein 1 mRNA expressions in primary human pulpal cells. *Chulalongkorn University Dental Journal* 2008;**31**:407-14. Os autores deste artigo investigaram o efeito da acemannan nas expressões de mRNA de proteínas específicas da matriz de dentina, a dentinasialofosfoproteína (DSPP) e da proteína da matriz dentinária 1 (DMP 1) em células pulpares humanas primárias. Os pesquisadores obtiveram o acemannan isolando a proteína extraída de plantas da *Aloe vera*. As células humanas foram obtidas de pacientes saudáveis do Departamento de Cirurgia Oral da Universidade de Chulalongkorn, Tailândia. As células cresceram em meio enriquecido com antibióticos (100µg/ml de estreptomicina; 100 IU/ml de penicilina e 25 µg/ml de anfotericina-B, além de 2 mM de L-glutamina e 10% de soro fetal bovino) O RNA total foi extraído usando reagente específicos. Para os testes as células foram tratadas com as concentrações designadas do acemannan (0,25; 0,5 e 1 mg / ml) por

24 horas. A reação em cadeia reversa da polimerase-transcrição ensaios foi utilizada para investigar os efeitos da acemannan sobre o nível constante de mRNAs; DSPP e DMP. Os resultados de 24 horas de incubação mostraram que o acemannan aumentou significativamente a manifestação de DSPP e DMP 1 com níveis de mRNA em até 1,93 e 2,76 vezes, respectivamente, em comparação com o controle. Os autores concluíram que o Acemannan isolado da *Aloe vera* foi considerado como ativo ingrediente polissacarídeo e que induziu a proliferação e maturação funcional de células dendríticas. Apesar da indução ser dependente da dose o Acemanann pode induzir a diferenciação de células pulpares via supra regulação de DSPP e DMP1 e mRNAs.

30. Steinman RM, Hawiger D, Nussenzweig MC. Tolerogenic dendritic cells. *Annual Review of Immunology* 2003;**21**:685-711. Este artigo avaliou através o papel das células dendríticas (DCs) na tolerância das células T, pois elas têm várias funções inatas e na imunidade adaptável quando se inicia o processo imunológico associado à infecção e à inflamação. A infecção estimula as DCs a coordenar muitas funções protetoras através das células imunológicas. Além disso, há evidências de que as DCs *in situ* induzem uma indiferença antígeno-específica ou a tolerância em órgãos linfóides centrais e na periferia. Nos órgãos linfóides periféricos as DCs também induz a tolerância a antígenos capturados pelos receptores que mediam uma eficiente captação de proteínas e células mortas. A captação por estes receptores leva a uma constitutiva apresentação de produtos de antígenos de classe I e II do principal complexo de histocompatibilidade (MHC). Os autores relatam que existem elementos que provam que as DCS podem contribuir para a expansão e diferenciação de células T que regulam ou suprimem outras células T imunes. Uma possibilidade é que estágios

distintos de desenvolvimento e subconjuntos de DCs e células T podem explicar os diferentes caminhos para tolerância periférica, como a exclusão ou a supressão. Os autores sugerem que várias situações clínicas, incluindo auto-imunidade e algumas doenças infecciosas, pode ser influenciadas pelo papel tolerogênico antígeno-específico das DCs.

31. McConaughy SD, Kirkland SE, Treat NJ, Stroud PA, McCormick CL. Tailoring the Network Properties of Ca^{2+} Crosslinked *Aloe vera* Polysaccharide Hydrogels for in Situ Release of Therapeutic Agents. *Biomacromolecules* 2008;**9**:3277–287. Neste estudo os autores relataram o comportamento de gelificação e características da matriz de hidrogéis reticulados de Ca^{2+} + AvP. Foi investigado também os efeitos da indução da separação de fases por adição de eletrólitos monovalentes antes da indução de gelificação de Ca^{2+} . Os hidrogéis galacturonados da *Aloe Vera* formados por via cruzada de Ca^{2+} têm sido estudados em relação aos parâmetros principais que influenciam a formação do gel, incluindo o peso molecular, força iônica, e a funcionalidade da razão molar de Ca^{2+} para COO^- . Estudos dinâmicos realizados em hidrogéis formados em determinadas concentrações de Ca^{2+} na presença e na ausência de íons Na^+ e K^+ a fim de avaliar a viabilidade de gelificação *in situ* para liberação controlada de agentes terapêuticos na forma de medicamentos nasais ou subcutâneos. Os polissacarídeos de *Aloe Vera* (AvP) exibiram uma separação de fase tempo-dependente na presença de eletrólitos monovalentes. Assim, as taxas relativas de cálcio induziram gelificação e a fase de separação necessitam maiores considerações quando se projeta um sistema de entrega de aplicações *in situ* onde os íons monovalentes (Na^+ e K^+) e os divalentes (Ca^{2+}) estão presentes. Os autores

concluem que o polissacarídeo *Aloe Vera* (AvP) tem demonstrado poder de formar hidrogéis, que podem ser facilmente adaptadas para a liberação de agentes terapêuticos quando em cadeias cruzadas por meio de íons de cálcio e que fatores como a estabilidade do polímero e da morfologia do hidrogel são importantes quando se considera o desenho de sistemas de liberação de proteína mas considerando esses resultados, é evidente que as concentrações do sal e do polímero devem ser criteriosamente escolhidos quando da elaboração de um sistema de liberação terapêutica no local de gelificação.

3 – Comitê de Ética



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
Núcleo de Bioética
Comitê de Ética em Pesquisa
Ciência com Consciência

PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROTOCOLO DE PESQUISA

Parecer Nº **0004017/10**

Protocolo CEP Nº **5614**

Título do projeto **Avaliação da microdureza do esmalte e dentina submetidos ao clareamento dental associados com fitoterápicos**

Grupo
Versão **1**

Protocolo CONEP **0145.0.084.000-10**

Pesquisador responsável **RUI FERNANDO MAZUR**

Instituição **PUCPR-CCBS - Curitiba**

Objetivos

O projeto traz como objetivo avaliar o efeito da associação dos fitoterápicos com o peróxido de carbamida 16% na microdureza do esmalte e da dentina humana. Apresenta o mesmo objetivo como intermediário.

Comentários e considerações

Trata-se de um estudo a partir da utilização do banco de dentes da PUCPR, onde pretende-se utilizar 30 dentes (terceiros molares humanos) que serão submetidos a procedimentos químicos para a verificação da hipótese de que a associação de fitoterápico com o peróxido de carbamida irá alterar a microdureza da estrutura dental. Apresenta somente um critério de exclusão, caracterizado como "dentes que apresentem restaurações e caridos ou extensamente destruídos".

Termo de consentimento livre e esclarecido e/ou Termo de compromisso para uso de dados.

O TCUD está de acordo com a resolução deste Comitê.

Conclusões

O projeto cumpre todas as recomendações deste Comitê.

Devido ao exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR, de acordo com as exigências das Resoluções Nacionais 196/96 e demais relacionadas a pesquisas envolvendo seres humanos, em reunião realizada no dia: **09/06/2010**, manifesta-se por considerar o projeto **Aprovado**.

Situação Aprovado

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 196/96, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios anuais sobre o andamento do estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-PUCPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas. Se a pesquisa, ou parte dela for realizada em outras instituições, cabe ao pesquisador não iniciá-la antes de receber a autorização formal para a sua realização. O documento que autoriza o início da pesquisa deve ser carimbado e assinado pelo responsável da instituição e deve ser mantido em poder do pesquisador responsável, podendo ser requerido por este CEP em qualquer tempo.

Curitiba, 09 de Junho de 2010.

Prof. MSc. Naim Akel Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
PUC PR



COMUNICADO IMPORTANTE

Comunicamos que a partir do dia 01/09/2010 não serão mais aceitos projetos impressos, todas as submissões deverão ser realizadas ONLINE.

Acesse: www.pucpr.br/cep

4 – Normas da revista Operative Dentistry

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

New Instructions as of 1 September 2011

ATTENTION ALL AUTHORS - As of 9 Aug 2011, all submitted manuscripts will be subject to the possibility of e-publication only. Starting with Issue 1 of Volume 37 (2012) we will be assigning 3-5 articles to each issue that will be published exclusively at our online journal www.jopdentonline.org. These e-pub articles will be paginated with an "e" prefix and will carry a fully citable doi number. If you are not interested in the possibility of having your paper published only electronically, please do not submit your manuscript to us. Your authorization to allow us to e-publish will help us to publish manuscripts even faster than we have in the past. Our goal is to have a manuscript through the review process (submission to acceptance) in 2 months and from acceptance to publication within 2 months.

Please feel free to send any questions about this policy to editor@jopdent.org.

Operative Dentistry requires electronic submission of all manuscripts. All submissions must be sent to Operative Dentistry using the Allen Track upload site. Your manuscript will only be considered officially submitted after it has been approved through our initial quality control check, and any problems have been fixed. You will have 6 days from when you start the process to submit and approve the manuscript. After the 6 day limit,

if you have not finished the submission, your submission will be removed from the server. You are still able to submit the manuscript, but you must start from the beginning. Be prepared to submit the following manuscript files in your upload:

- A Laboratory or Clinical Research Manuscript file must include:
 - a title
 - a running (short) title
 - a clinical relevance statement
 - a concise summary (abstract)
 - introduction, methods & materials, results, discussion and conclusion
 - references (see Below)
 - The manuscript MUST NOT include any:
 - identifying information such as:
 - Authors
 - Acknowledgements
 - Correspondence information
 - Figures
 - Graphs
 - Tables
- An acknowledgement, disclaimer and/or recognition of support (if applicable) must in a separate file and uploaded as supplemental material.
- All figures, illustrations, graphs and tables must also be provided as individual files. These should be high resolution images, which are used by the editor in the

actual typesetting of your manuscript. Please refer to the instructions below for acceptable formats.

- All other manuscript types use this template, with the appropriate changes as listed below.

Complete the online form which includes complete author information and select the files you would like to send to Operative Dentistry. Manuscripts that do not meet our formatting and data requirements listed below will be sent back to the corresponding author for correction.

GENERAL INFORMATION

- All materials submitted for publication must be submitted exclusively to Operative Dentistry.
- The editor reserves the right to make literary corrections.
- Currently, color will be provided at no cost to the author if the editor deems it essential to the manuscript. However, we reserve the right to convert to gray scale if color does not contribute significantly to the quality and/or information content of the paper.
- The author(s) retain(s) the right to formally withdraw the paper from consideration and/or publication if they disagree with editorial decisions.
- International authors whose native language is not English must have their work reviewed by a native English speaker prior to submission.
- Spelling must conform to the American Heritage Dictionary of the English Language, and SI units for scientific measurement are preferred.

- While we do not currently have limitations on the length of manuscripts, we expect papers to be concise; Authors are also encouraged to be selective in their use of figures and tables, using only those that contribute significantly to the understanding of the research.
- Acknowledgement of receipt is sent automatically. If you do not receive such an acknowledgement, please contact us at editor@jopdent.org rather than resending your paper.
- IMPORTANT: Please add our e-mail address to your address book on your server to prevent transmission problems from spam and other filters. Also make sure that your server will accept larger file sizes. This is particularly important since we send page-proofs for review and correction as .pdf files.

REQUIREMENTS

- FOR ALL MANUSCRIPTS
 1. CORRESPONDING AUTHOR must provide a WORKING / VALID e-mail address which will be used for all communication with the journal.
 2. NOTE: Corresponding authors MUST update their profile if their e-mail or postal address changes. If we cannot contact authors within seven days, their manuscript will be removed from our publication queue.
 3. AUTHOR INFORMATION must include:
 - full name of all authors
 - complete mailing address for each author
 - degrees (e.g. DDS, DMD, PhD)

- affiliation (e.g. Department of Dental Materials, School of Dentistry, University of Michigan)
- 3. MENTION OF COMMERCIAL PRODUCTS/EQUIPMENT must include:
 - full name of product
 - full name of manufacturer
- 4. MANUSCRIPTS AND TABLES must be provided as Word files. Please limit size of tables to no more than one US letter sized page. (8 ½ " x 11")
- 5. ILLUSTRATIONS, GRAPHS AND FIGURES must be provided as TIFF or JPEG files with the following parameters
 - line art (and tables that are submitted as a graphic) must be sized at approximately 5" x 7" and have a resolution of 1200 dpi.
 - gray scale/black & white figures must have a minimum size of 3.5" x 5", and a maximum size of 5" x 7" and a minimum resolution of 300 dpi and a maximum of 400 dpi.
 - color figures must have a minimum size of 2.5" x 3.5", and a maximum size of 3.5" x 5" and a minimum resolution of 300 dpi and a maximum of 400 dpi.
 - color photographs must be sized at approximately 3.5" x 5" and have a resolution of 300 dpi.
- OTHER MANUSCRIPT TYPES
 1. CLINICAL TECHNIQUE/CASE STUDY MANUSCRIPTS must include:
 - a running (short) title
 - purpose
 - description of technique

- list of materials used
- potential problems
- summary of advantages and disadvantages
- references (see below)

2. LITERATURE AND BOOK REVIEW MANUSCRIPTS must include:

- a running (short) title
- a clinical relevance statement based on the conclusions of the review
- conclusions based on the literature review without this, references (see below)

- FOR REFERENCES

REFERENCES must be numbered (superscripted numbers) consecutively as they appear in the text and, where applicable, they should appear after punctuation.

The reference list should be arranged in numeric sequence at the end of the manuscript and should include:

1. Author(s) last name(s) and initial (ALL AUTHORS must be listed) followed by the date of publication in parentheses.
2. Full article title.
- 3 Full journal name in italics (no abbreviations), volume and issue numbers and first and last page numbers complete (i.e. 163-168 NOT attenuated 163-68).
4. Abstracts should be avoided when possible but, if used, must include the above plus the abstract number and page number.
5. Book chapters must include chapter title, book title in italics, editors' names (if appropriate), name of publisher and publishing address.

6. Websites may be used as references, but must include the date (day, month and year) accessed for the information.

7. Papers in the course of publication should only be entered in the references if they have been accepted for publication by a journal and then given in the standard manner with “In press” following the journal name.

8. DO NOT include unpublished data or personal communications in the reference list. Cite such references parenthetically in the text and include a date.

9. References that contain Crossref.org’s DOIs (Digital Object Identifiers) should always be displayed at the end of the reference as permanent URLs. the prefix <http://dx.doi.org/> can be appended to the listed DOI to create this URL. IE <http://dx.doi.org/10.1006/jmbi.1995.0238>

EXAMPLES OF REFERENCE STYLE

- Journal article: two authors
- Evans DB & Neme AM (1999) Shear bond strength of composite resin and amalgam adhesive systems to dentin American Journal of Dentistry 12(1) 19-25.
- Journal article: multiple authors
- Eick JD, Gwinnett AJ, Pashley DH & Robinson SJ (1997) Current concepts on adhesion to dentin Critical Review of Oral and Biological Medicine 8(3) 306-335.
- Journal article: special issue/supplement
- Van Meerbeek B, Vargas M, Inoue S, Yoshida Y, Peumans M, Lambrechts P & Vanherle G (2001) Adhesives and cements to promote preservation dentistry Operative Dentistry (Supplement 6) 119-144.
- Abstract:

- Yoshida Y, Van Meerbeek B, Okazaki M, Shintani H & Suzuki K (2003) Comparative study on adhesive performance of functional monomers Journal of Dental Research 82(Special Issue B) Abstract #0051 p B-19.
- Corporate publication:
- ISO-Standards (1997) ISO 4287 Geometrical Product Specifications Surface texture: Profile method – Terms, definitions and surface texture parameters Geneve: International Organization for Standardization 1st edition 1-25.
- Book: single author
- Mount GJ (1990) An Atlas of Glass-ionomer Cements Martin Duntz Ltd, London.
- Book: two authors
- Nakabayashi N & Pashley DH (1998) Hybridization of Dental Hard Tissues Quintessence Publishing, Tokyo.
- Book: chapter
- Hilton TJ (1996) Direct posterior composite restorations In: Schwarts RS, Summitt JB, Robbins JW (eds) Fundamentals of Operative Dentistry Quintessence, Chicago 207-228.
- Website: single author Carlson L (2003) Web site evolution; Retrieved online July 23, 2003 from: <http://www.d.umn.edu/~lcarlson/cms/evolution.html>
- Website: corporate publication National Association of Social Workers (2000) NASW Practice research survey 2000. NASW Practice Research Network, 1. 3. Retrieved online September 8, 2003 from: <http://www.socialworkers.org/naswprn/default>
- Website: Online Early/Pre-published/Epub ahead of print/p>p*

- Smith, JR, Brown, AB. 15 Year follow-up on At-home Tray Bleaching, A Case Study. Journal of Oral Traditions. Prepublished Sep 20, 2010. doi: 10.1177/01234-67891-3456
- *these references must have some form of permanent reference such as a doi in order to be used in this form - otherwise, please reference as listed under "Website: single Author"
- Journal Article with DOI: SA Feierabend, J Matt & B Klaiber (2011) A Comparison of Conventional and New Rubber Dam Systems in Dental Practice. Operative Dentistry 36(3) 243-250, <http://dx.doi.org/10.2341/09-283-C>

Estatística.

Descriptives
Microdureza

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Controle/Inicial	30	299,53	15,53	2,84	293,73	305,33	270	324
Controle/1 dia	30	303,37	15,28	2,79	297,66	309,07	273	328
Controle/7 dias	30	306,97	15,24	2,78	301,28	312,66	278	331
Controle/14 dias	30	311,50	15,14	2,76	305,85	317,15	283	335
Controle/21 dias	30	313,40	16,35	2,99	307,29	319,51	288	339
Controle/28 dias	30	315,37	14,74	2,69	309,86	320,87	288	339
HP Blue/Inicial	30	344,70	9,75	1,78	341,06	348,34	325	361
HP Blue/1 dia	30	334,83	9,82	1,79	331,17	338,50	314	350
HP Blue/7 dias	30	338,83	9,96	1,82	335,12	342,55	317	355
HP Blue/14 dias	30	339,90	9,04	1,65	336,52	343,28	319	354
HP Blue/21 dias	30	342,67	8,96	1,64	339,32	346,01	322	358
HP Blue/28 dias	30	344,17	8,86	1,62	340,86	347,47	325	360
HP Aloe Vera/Inicial	30	337,87	5,67	1,03	335,75	339,98	328	349
HP Aloe Vera/1 dia	30	328,43	5,65	1,03	326,32	330,54	319	340
HP Aloe Vera/7 dias	30	330,50	5,64	1,03	328,39	332,61	321	342
HP Aloe Vera/14 dias	30	332,80	5,67	1,04	330,68	334,92	324	345
HP Aloe Vera/21 dias	30	335,40	5,75	1,05	333,25	337,55	326	347
HP Aloe Vera/28 dias	30	337,90	5,71	1,04	335,77	340,03	328	349
HP Maxx/Inicial	30	332,23	2,65	0,48	331,24	333,22	328	338
HP Maxx/1 dia	30	322,90	2,77	0,51	321,87	323,93	318	328
HP Maxx/7 dias	30	324,63	2,77	0,51	323,60	325,67	320	330
HP Maxx/14 dias	30	326,73	2,74	0,50	325,71	327,76	322	332
HP Maxx/21 dias	30	328,97	2,58	0,47	328,00	329,93	325	334
HP Maxx/28 dias	30	331,63	2,50	0,46	330,70	332,57	328	336

Multiple Comparisons
Dependent Variable: Microdureza

Games-Howell

(I) Tratamento	(J) Tratamento	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Controle	HP Blue	-32,4944	1,4136	0,00000	-36,146605	-28,842284
	HP Aloe Vera	-25,4611	1,3040	0,00000	-28,834961	-22,087261
	HP Maxx	-19,4944	1,2487	0,00000	-22,728887	-16,260001
HP Blue	Controle	32,4944	1,4136	0,00000	28,842284	36,146605
	HP Aloe Vera	7,0333	0,8883	0,00000	4,738889	9,327778
	HP Maxx	13,0000	0,8049	0,00000	10,917862	15,082138
HP Aloe Vera	Controle	25,4611	1,3040	0,00000	22,087261	28,834961
	HP Blue	-7,0333	0,8883	0,00000	-9,327778	-4,738889
	HP Maxx	5,9667	0,5918	0,00000	4,438008	7,495325
HP Maxx	Controle	19,4944	1,2487	0,00000	16,260001	22,728887
	HP Blue	-13,0000	0,8049	0,00000	-15,082138	-10,917862
	HP Aloe Vera	-5,9667	0,5918	0,00000	-7,495325	-4,438008

Multiple Comparisons
Dependent Variable: Microdureza
Games-Howell

(I) Tempo	(J) Tempo	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Inicial	1 dia	6,2000	2,2810	0,02599	0,449950	11,950050
	7 dias	3,3500	2,2785	0,68358	-3,200205	9,900205
	14 dias	0,8500	2,2187	0,99892	-5,530314	7,230314
	21 dias	-1,5250	2,2485	0,98419	-7,990052	4,940052
	28 dias	-3,6833	2,2213	0,56098	-10,071245	2,704578
1 dia	Inicial	-6,2000	2,2810	0,02599	-11,950050	-0,449950
	7 dias	-2,8500	1,9532	0,69055	-8,461598	2,761598
	14 dias	-5,3500	1,8830	0,00802	-9,300702	-1,399298
	21 dias	-7,7250	1,9181	0,00106	-13,235954	-2,214046
	28 dias	-9,8833	1,8861	0,00001	-15,302649	-4,464017
7 dias	Inicial	-3,3500	2,2785	0,68358	-9,900205	3,200205
	1 dia	2,8500	1,9532	0,69055	-2,761598	8,461598
	14 dias	-2,5000	1,8800	0,76821	-7,901642	2,901642
	21 dias	-4,8750	1,9152	0,11534	-10,377499	0,627499
14 dias	28 dias	-7,0333	1,8832	0,00318	-12,444041	-1,622625
	Inicial	-0,8500	2,2187	0,99892	-7,230314	5,530314
	1 dia	5,3500	1,8830	0,00802	1,399298	9,300702
	7 dias	2,5000	1,8800	0,76821	-2,901642	7,901642
21 dias	28 dias	-2,3750	1,8435	0,79126	-7,671742	2,921742
	Inicial	-4,5333	1,8103	0,12698	-9,734410	0,667744
	1 dia	1,5250	2,2485	0,98419	-4,940052	7,990052
	7 dias	7,7250	1,9181	0,00106	2,214046	13,235954
28 dias	14 dias	4,8750	1,9152	0,11534	-0,627499	10,377499
	21 dias	2,3750	1,8435	0,79126	-2,921742	7,671742
	Inicial	-2,1583	1,8468	0,85130	-7,464332	3,147666
	1 dia	3,6833	2,2213	0,56098	-2,704578	10,071245
28 dias	7 dias	9,8833	1,8861	0,00001	4,464017	15,302649
	14 dias	7,0333	1,8832	0,00318	1,622625	12,444041
	21 dias	4,5333	1,8103	0,12698	-0,667744	9,734410
	28 dias	2,1583	1,8468	0,85130	-3,147666	7,464332

Multiple Comparisons
Dependent Variable: Microdureza
Games-Howell

(I) Tratamento x Tempo	(J) Tratamento x Tempo	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Controle/Inicial	Controle/1 dia	-3,8333	3,9773	1,00000	-19,013836	11,347169
	Controle/7 dias	-7,4333	3,9724	0,96453	-22,595136	7,728469
	Controle/14 dias	-11,9667	3,9594	0,00038	-20,970656	-2,962678
	Controle/21 dias	-13,8667	4,1171	0,00001	-22,870656	-4,862678
	Controle/28 dias	-15,8333	3,9091	0,02588	-30,755221	-0,911446
	HP Blue/Inicial	-45,1667	3,3476	0,00000	-58,058109	-32,275224
	HP Blue/1 dia	-35,3000	3,3541	0,00000	-48,213539	-22,386461
	HP Blue/7 dias	-39,3000	3,3678	0,00000	-52,260223	-26,339777
	HP Blue/14 dias	-40,3667	3,2808	0,00000	-53,033222	-27,700112
	HP Blue/21 dias	-43,1333	3,2737	0,00000	-55,776567	-30,490099
	HP Blue/28 dias	-44,6333	3,2638	0,00000	-57,243667	-32,023000
	HP Aloe Vera/Inicial	-38,3333	3,0181	0,00000	-50,173255	-26,493412
	HP Aloe Vera/1 dia	-28,9000	3,0174	0,00000	-40,737628	-17,062372
	HP Aloe Vera/7 dias	-30,9667	3,0166	0,00000	-42,802131	-19,131202
	HP Aloe Vera/14 dias	-33,2667	3,0184	0,00000	-45,107334	-21,425999
	HP Aloe Vera/21 dias	-35,8667	3,0230	0,00000	-47,720997	-24,012336
	HP Aloe Vera/28 dias	-38,3667	3,0210	0,00000	-50,215115	-26,518218
	HP Maxx/Inicial	-32,7000	2,8761	0,00000	-44,143288	-21,256712
	HP Maxx/1 dia	-23,3667	2,8800	0,00000	-34,820144	-11,913189
	HP Maxx/7 dias	-25,1000	2,8801	0,00000	-36,553618	-13,646382
	HP Maxx/14 dias	-27,2000	2,8790	0,00000	-38,650928	-15,749072
	HP Maxx/21 dias	-29,4333	2,8741	0,00000	-40,871150	-17,995517
	HP Maxx/28 dias	-32,1000	2,8717	0,00000	-43,531511	-20,668489
Controle/1 dia	Controle/Inicial	3,8333	3,9773	1,00000	-11,347169	19,013836
	Controle/7 dias	-3,6000	3,9398	1,00000	-18,637074	11,437074
	Controle/14 dias	-8,1333	3,9267	0,90923	-23,120568	6,853901
	Controle/21 dias	-10,0333	4,0856	0,01127	-19,037322	-1,029344
	Controle/28 dias	-12,0000	3,8759	0,00036	-21,003989	-2,996011
	HP Blue/Inicial	-41,3333	3,3089	0,00000	-54,068653	-28,598013
	HP Blue/1 dia	-31,4667	3,3154	0,00000	-44,224447	-18,708887
	HP Blue/7 dias	-35,4667	3,3293	0,00000	-48,271894	-22,661440
	HP Blue/14 dias	-36,5333	3,2412	0,00000	-49,040005	-24,026662
	HP Blue/21 dias	-39,3000	3,2341	0,00000	-51,782954	-26,817046
	HP Blue/28 dias	-40,8000	3,2240	0,00000	-53,249491	-28,350509
	HP Aloe Vera/Inicial	-34,5000	2,9751	0,00000	-46,165353	-22,834647
	HP Aloe Vera/1 dia	-25,0667	2,9743	0,00000	-36,729684	-13,403649
	HP Aloe Vera/7 dias	-27,1333	2,9735	0,00000	-38,794149	-15,472518
	HP Aloe Vera/14 dias	-29,4333	2,9753	0,00000	-41,099446	-17,767220
	HP Aloe Vera/21 dias	-32,0333	2,9800	0,00000	-43,713358	-20,353308
	HP Aloe Vera/28 dias	-34,5333	2,9780	0,00000	-46,207369	-22,859297
	HP Maxx/Inicial	-28,8667	2,8309	0,00000	-40,128279	-17,605054
	HP Maxx/1 dia	-19,5333	2,8349	0,00002	-30,805311	-8,261356
	HP Maxx/7 dias	-21,2667	2,8349	0,00000	-32,538787	-9,994546
	HP Maxx/14 dias	-23,3667	2,8339	0,00000	-34,636051	-12,097283
	HP Maxx/21 dias	-25,6000	2,8288	0,00000	-36,856046	-14,343954
	HP Maxx/28 dias	-28,2667	2,8264	0,00000	-39,516299	-17,017034
Controle/7 dias	Controle/Inicial	7,4333	3,9724	0,96453	-7,728469	22,595136
	Controle/1 dia	3,6000	3,9398	1,00000	-11,437074	18,637074
	Controle/14 dias	-4,5333	3,9217	0,99995	-19,501534	10,434868
	Controle/21 dias	-6,4333	4,0808	0,99499	-22,012396	9,145729
	Controle/28 dias	-8,4000	3,8709	0,86811	-23,174980	6,374980
	HP Blue/Inicial	-37,7333	3,3030	0,00000	-50,444861	-25,021805
	HP Blue/1 dia	-27,8667	3,3095	0,00000	-40,600711	-15,132622
	HP Blue/7 dias	-31,8667	3,3234	0,00000	-44,648276	-19,085057
	HP Blue/14 dias	-32,9333	3,2352	0,00000	-45,415629	-20,451037
	HP Blue/21 dias	-35,7000	3,2280	0,00000	-48,158516	-23,241484
	HP Blue/28 dias	-37,2000	3,2180	0,00000	-49,624967	-24,775033
	HP Aloe Vera/Inicial	-30,9000	2,9685	0,00000	-42,538692	-19,261308
	HP Aloe Vera/1 dia	-21,4667	2,9677	0,00000	-33,103016	-9,830317
	HP Aloe Vera/7 dias	-23,5333	2,9670	0,00000	-35,167475	-11,899192
	HP Aloe Vera/14 dias	-25,8333	2,9688	0,00000	-37,472787	-14,193880
	HP Aloe Vera/21 dias	-28,4333	2,9735	0,00000	-40,086738	-16,779929
	HP Aloe Vera/28 dias	-30,9333	2,9714	0,00000	-42,580732	-19,285934
	HP Maxx/Inicial	-25,2667	2,8240	0,00000	-36,500509	-14,032825
	HP Maxx/1 dia	-15,9333	2,8280	0,00069	-27,177568	-4,689099
	HP Maxx/7 dias	-17,6667	2,8280	0,00013	-28,911045	-6,422288
	HP Maxx/14 dias	-19,7667	2,8270	0,00002	-31,008301	-8,525032
	HP Maxx/21 dias	-22,0000	2,8219	0,00000	-33,228261	-10,771739
	HP Maxx/28 dias	-24,6667	2,8195	0,00000	-35,888497	-13,444836

Controle/14 dias	Controle/Inicial	11,9667	3,9594	0,00038	2,962678	20,970656
	Controle/1 dia	8,1333	3,9267	0,90923	-6,853901	23,120568
	Controle/7 dias	4,5333	3,9217	0,99995	-10,434868	19,501534
	Controle/21 dias	-1,9000	4,0682	1,00000	-17,431606	13,631606
	Controle/28 dias	-3,8667	3,8576	1,00000	-18,590580	10,857247
	HP Blue/Inicial	-33,2000	3,2873	0,00000	-45,848734	-20,551266
	HP Blue/1 dia	-23,3333	3,2940	0,00000	-36,004734	-10,661933
	HP Blue/7 dias	-27,3333	3,3079	0,00000	-40,052614	-14,614053
	HP Blue/14 dias	-28,4000	3,2192	0,00000	-40,817948	-15,982052
	HP Blue/21 dias	-31,1667	3,2121	0,00000	-43,560671	-18,772663
	HP Blue/28 dias	-32,6667	3,2020	0,00000	-45,026889	-20,306445
	HP Aloe Vera/Inicial	-26,3667	2,9511	0,00000	-37,934916	-14,798418
	HP Aloe Vera/1 dia	-16,9333	2,9503	0,00030	-28,499223	-5,367444
	HP Aloe Vera/7 dias	-19,0000	2,9496	0,00004	-30,563665	-7,436335
	HP Aloe Vera/14 dias	-21,3000	2,9514	0,00000	-32,869017	-9,730983
	HP Aloe Vera/21 dias	-23,9000	2,9561	0,00000	-35,483071	-12,316929
	HP Aloe Vera/28 dias	-26,4000	2,9541	0,00000	-37,977021	-14,822979
	HP Maxx/Inicial	-20,7333	2,8058	0,00001	-31,893772	-9,572895
	HP Maxx/1 dia	-11,4000	2,8097	0,04128	-22,570904	-0,229096
	HP Maxx/7 dias	-13,1333	2,8098	0,00890	-24,304382	-1,962284
	HP Maxx/14 dias	-15,2333	2,8087	0,00122	-26,401619	-4,065048
	HP Maxx/21 dias	-17,4667	2,8036	0,00014	-28,621485	-6,311848
	HP Maxx/28 dias	-20,1333	2,8012	0,00001	-31,281676	-8,984991
Controle/21 dias	Controle/Inicial	13,8667	4,1171	0,00001	4,862678	22,870656
	Controle/1 dia	10,0333	4,0856	0,01127	1,029344	19,037322
	Controle/7 dias	6,4333	4,0808	0,99499	-9,145729	22,012396
	Controle/14 dias	1,9000	4,0682	1,00000	-13,631606	17,431606
	Controle/28 dias	-1,9667	4,0192	1,00000	-17,314784	13,381451
	HP Blue/Inicial	-31,3000	3,4756	0,00000	-44,707724	-17,892276
	HP Blue/1 dia	-21,4333	3,4819	0,00004	-34,862029	-8,004638
	HP Blue/7 dias	-25,4333	3,4950	0,00000	-38,906344	-11,960322
	HP Blue/14 dias	-26,5000	3,4113	0,00000	-39,694474	-13,305526
	HP Blue/21 dias	-29,2667	3,4045	0,00000	-42,439045	-16,094289
	HP Blue/28 dias	-30,7667	3,3950	0,00000	-43,907878	-17,625455
	HP Aloe Vera/Inicial	-24,4667	3,1595	0,00000	-36,879496	-12,053837
	HP Aloe Vera/1 dia	-15,0333	3,1587	0,00562	-27,443996	-2,622671
	HP Aloe Vera/7 dias	-17,1000	3,1580	0,00086	-29,508620	-4,691380
	HP Aloe Vera/14 dias	-19,4000	3,1597	0,00010	-31,813534	-6,986466
	HP Aloe Vera/21 dias	-22,0000	3,1642	0,00001	-34,426439	-9,573561
	HP Aloe Vera/28 dias	-24,5000	3,1623	0,00000	-36,920884	-12,079116
	HP Maxx/Inicial	-18,8333	3,0241	0,00014	-30,871136	-6,795531
	HP Maxx/1 dia	-9,5000	3,0278	0,02514	-18,503989	-0,496011
	HP Maxx/7 dias	-11,2333	3,0279	0,00149	-20,237322	-2,229344
	HP Maxx/14 dias	-13,3333	3,0269	0,01789	-25,378374	-1,288292
	HP Maxx/21 dias	-15,5667	3,0222	0,00263	-27,599284	-3,534049
	HP Maxx/28 dias	-18,2333	3,0199	0,00024	-30,259976	-6,206691
Controle/28 dias	Controle/Inicial	15,8333	3,9091	0,02588	0,911446	30,755221
	Controle/1 dia	12,0000	3,8759	0,00036	2,996011	21,003989
	Controle/7 dias	8,4000	3,8709	0,86811	-6,374980	23,174980
	Controle/14 dias	3,8667	3,8576	1,00000	-10,857247	18,590580
	Controle/21 dias	1,9667	4,0192	1,00000	-13,381451	17,314784
	HP Blue/Inicial	-29,3333	3,2266	0,00000	-41,737652	-16,929014
	HP Blue/1 dia	-19,4667	3,2333	0,00005	-31,894253	-7,039080
	HP Blue/7 dias	-23,4667	3,2475	0,00000	-35,943397	-10,989936
	HP Blue/14 dias	-24,5333	3,1571	0,00000	-36,700620	-12,366046
	HP Blue/21 dias	-27,3000	3,1498	0,00000	-39,442683	-15,157317
	HP Blue/28 dias	-28,8000	3,1395	0,00000	-40,907965	-16,692035
	HP Aloe Vera/Inicial	-22,5000	2,8833	0,00000	-33,792968	-11,207032
	HP Aloe Vera/1 dia	-13,0667	2,8824	0,00991	-24,357205	-1,776128
	HP Aloe Vera/7 dias	-15,1333	2,8817	0,00126	-26,421580	-3,845086
	HP Aloe Vera/14 dias	-17,4333	2,8835	0,00012	-28,727092	-6,139574
	HP Aloe Vera/21 dias	-20,0333	2,8884	0,00001	-31,341567	-8,725099
	HP Aloe Vera/28 dias	-22,5333	2,8863	0,00000	-33,835336	-11,231331
	HP Maxx/Inicial	-16,8667	2,7343	0,00016	-27,739809	-5,993524
	HP Maxx/1 dia	-7,5333	2,7383	0,50324	-18,417239	3,350573
	HP Maxx/7 dias	-9,2667	2,7384	0,03499	-18,270656	-0,262678
	HP Maxx/14 dias	-11,3667	2,7373	0,03283	-22,247879	-0,485454
	HP Maxx/21 dias	-13,6000	2,7321	0,00406	-24,467364	-2,732636
	HP Maxx/28 dias	-16,2667	2,7296	0,00029	-27,127372	-5,405962

HP Blue/Inicial	Controle/Inicial	45,1667	3,3476	0,00000	32,275224	58,058109
	Controle/1 dia	41,3333	3,3089	0,00000	28,598013	54,068653
	Controle/7 dias	37,7333	3,3030	0,00000	25,021805	50,444861
	Controle/14 dias	33,2000	3,2873	0,00000	20,551266	45,848734
	Controle/21 dias	31,3000	3,4756	0,00000	17,892276	44,707724
	Controle/28 dias	29,3333	3,2266	0,00000	16,929014	41,737652
	HP Blue/1 dia	9,8667	2,5258	0,03902	0,226184	19,507149
	HP Blue/7 dias	5,8667	2,5440	0,79667	-3,843222	15,576556
	HP Blue/14 dias	4,8000	2,4276	0,93960	-4,467893	14,067893
	HP Blue/21 dias	2,0333	2,4181	1,00000	-7,198893	11,265560
	HP Blue/28 dias	0,5333	2,4046	1,00000	-8,648429	9,715096
	HP Aloe Vera/Inicial	6,8333	2,0588	0,18128	-1,115973	14,782640
	HP Aloe Vera/1 dia	16,2667	2,0577	0,00000	8,321165	24,212168
	HP Aloe Vera/7 dias	14,2000	2,0566	0,00000	6,258086	22,141914
	HP Aloe Vera/14 dias	11,9000	2,0592	0,00014	3,949456	19,850544
	HP Aloe Vera/21 dias	9,3000	2,0660	0,00817	1,326807	17,273193
	HP Aloe Vera/28 dias	6,8000	2,0631	0,19005	-1,163445	14,763445
	HP Maxx/Inicial	12,4667	1,8444	0,00002	5,177593	19,755740
	HP Maxx/1 dia	21,8000	1,8504	0,00000	14,494161	29,105839
	HP Maxx/7 dias	20,0667	1,8505	0,00000	12,760596	27,372737
	HP Maxx/14 dias	17,9667	1,8489	0,00000	10,665026	25,268308
	HP Maxx/21 dias	15,7333	1,8412	0,00000	8,453249	23,013417
	HP Maxx/28 dias	13,0667	1,8374	0,00001	5,796929	20,336404
HP Blue/1 dia	Controle/Inicial	35,3000	3,3541	0,00000	22,386461	48,213539
	Controle/1 dia	31,4667	3,3154	0,00000	18,708887	44,224447
	Controle/7 dias	27,8667	3,3095	0,00000	15,132622	40,600711
	Controle/14 dias	23,3333	3,2940	0,00000	10,661933	36,004734
	Controle/21 dias	21,4333	3,4819	0,00004	8,004638	34,862029
	Controle/28 dias	19,4667	3,2333	0,00005	7,039080	31,894253
	HP Blue/Inicial	-9,8667	2,5258	0,03902	-19,507149	-0,226184
	HP Blue/7 dias	-4,0000	2,5525	0,99537	-13,742375	5,742375
	HP Blue/14 dias	-5,0667	2,4365	0,90609	-14,369191	4,235858
	HP Blue/21 dias	-7,8333	2,4271	0,21059	-17,100375	1,433708
	HP Blue/28 dias	-9,3333	2,4136	0,04380	-18,550173	-0,116494
	HP Aloe Vera/Inicial	-3,0333	2,0694	0,99782	-11,025265	4,958598
	HP Aloe Vera/1 dia	6,4000	2,0682	0,28349	-1,588154	14,388154
	HP Aloe Vera/7 dias	4,3333	2,0672	0,89610	-3,651258	12,317924
	HP Aloe Vera/14 dias	2,0333	2,0698	1,00000	-5,959827	10,026493
	HP Aloe Vera/21 dias	-0,5667	2,0765	1,00000	-8,582317	7,448983
	HP Aloe Vera/28 dias	-3,0667	2,0736	0,99755	-11,072637	4,939304
	HP Maxx/Inicial	2,6000	1,8562	0,99847	-4,736572	9,936572
	HP Maxx/1 dia	11,9333	1,8622	0,00006	4,580121	19,286546
	HP Maxx/7 dias	10,2000	1,8622	0,00085	2,846557	17,553443
	HP Maxx/14 dias	8,1000	1,8607	0,01832	0,750954	15,449046
	HP Maxx/21 dias	5,8667	1,8530	0,26359	-1,460982	13,194315
	HP Maxx/28 dias	3,2000	1,8492	0,98037	-4,117379	10,517379
HP Blue/7 dias	Controle/Inicial	39,3000	3,3678	0,00000	26,339777	52,260223
	Controle/1 dia	35,4667	3,3293	0,00000	22,661440	48,271894
	Controle/7 dias	31,8667	3,3234	0,00000	19,085057	44,648276
	Controle/14 dias	27,3333	3,3079	0,00000	14,614053	40,052614
	Controle/21 dias	25,4333	3,4950	0,00000	11,960322	38,906344
	Controle/28 dias	23,4667	3,2475	0,00000	10,989936	35,943397
	HP Blue/Inicial	-5,8667	2,5440	0,79667	-15,576556	3,843222
	HP Blue/1 dia	4,0000	2,5525	0,99537	-5,742375	13,742375
	HP Blue/14 dias	-1,0667	2,4553	1,00000	-10,442065	8,308731
	HP Blue/21 dias	-3,8333	2,4459	0,99534	-13,173629	5,506962
	HP Blue/28 dias	-5,3333	2,4326	0,85731	-14,623972	3,957306
	HP Aloe Vera/Inicial	0,9667	2,0915	1,00000	-7,114643	9,047976
	HP Aloe Vera/1 dia	10,4000	2,0904	0,00196	2,322413	18,477587
	HP Aloe Vera/7 dias	8,3333	2,0893	0,03602	0,259257	16,407410
	HP Aloe Vera/14 dias	6,0333	2,0918	0,40689	-2,049187	14,115854
	HP Aloe Vera/21 dias	3,4333	2,0985	0,99120	-4,671349	11,538016
	HP Aloe Vera/28 dias	0,9333	2,0957	1,00000	-7,161811	9,028478
	HP Maxx/Inicial	6,6000	1,8808	0,13541	-0,835929	14,035929
	HP Maxx/1 dia	15,9333	1,8867	0,00000	8,481017	23,385650
	HP Maxx/7 dias	14,2000	1,8868	0,00000	6,747457	21,652543
	HP Maxx/14 dias	12,1000	1,8852	0,00006	4,651787	19,548213
	HP Maxx/21 dias	9,8667	1,8776	0,00167	2,439525	17,293809
	HP Maxx/28 dias	7,2000	1,8739	0,06554	-0,217028	14,617028

HP Blue/14 dias	Controle/Inicial	40,3667	3,2808	0,00000	27,700112	53,033222
	Controle/1 dia	36,5333	3,2412	0,00000	24,026662	49,040005
	Controle/7 dias	32,9333	3,2352	0,00000	20,451037	45,415629
	Controle/14 dias	28,4000	3,2192	0,00000	15,982052	40,817948
	Controle/21 dias	26,5000	3,4113	0,00000	13,305526	39,694474
	Controle/28 dias	24,5333	3,1571	0,00000	12,366046	36,700620
	HP Blue/Inicial	-4,8000	2,4276	0,93960	-14,067893	4,467893
	HP Blue/1 dia	5,0667	2,4365	0,90609	-4,235858	14,369191
	HP Blue/7 dias	1,0667	2,4553	1,00000	-8,308731	10,442065
	HP Blue/21 dias	-2,7667	2,3246	0,99992	-11,639179	6,105846
	HP Blue/28 dias	-4,2667	2,3106	0,96902	-13,085854	4,552521
	HP Aloe Vera/Inicial	2,0333	1,9482	0,99999	-5,469515	9,536182
	HP Aloe Vera/1 dia	11,4667	1,9470	0,00008	3,967927	18,965406
	HP Aloe Vera/7 dias	9,4000	1,9459	0,00282	1,905136	16,894864
	HP Aloe Vera/14 dias	7,1000	1,9486	0,08486	-0,404185	14,604185
	HP Aloe Vera/21 dias	4,5000	1,9558	0,79740	-3,028640	12,028640
	HP Aloe Vera/28 dias	2,0000	1,9527	0,99999	-5,518116	9,518116
	HP Maxx/Inicial	7,6667	1,7201	0,01376	0,880015	14,453318
	HP Maxx/1 dia	17,0000	1,7265	0,00000	10,195142	23,804858
	HP Maxx/7 dias	15,2667	1,7266	0,00000	8,461557	22,071776
	HP Maxx/14 dias	13,1667	1,7249	0,00000	6,366368	19,966965
	HP Maxx/21 dias	10,9333	1,7166	0,00007	4,156442	17,710225
	HP Maxx/28 dias	8,2667	1,7126	0,00524	1,501006	15,032328
HP Blue/21 dias	Controle/Inicial	43,1333	3,2737	0,00000	30,490099	55,776567
	Controle/1 dia	39,3000	3,2341	0,00000	26,817046	51,782954
	Controle/7 dias	35,7000	3,2280	0,00000	23,241484	48,158516
	Controle/14 dias	31,1667	3,2121	0,00000	18,772663	43,560671
	Controle/21 dias	29,2667	3,4045	0,00000	16,094289	42,439045
	Controle/28 dias	27,3000	3,1498	0,00000	15,157317	39,442683
	HP Blue/Inicial	-2,0333	2,4181	1,00000	-11,265560	7,198893
	HP Blue/1 dia	7,8333	2,4271	0,21059	-1,433708	17,100375
	HP Blue/7 dias	3,8333	2,4459	0,99534	-5,506962	13,173629
	HP Blue/14 dias	2,7667	2,3246	0,99992	-6,105846	11,639179
	HP Blue/28 dias	-1,5000	2,3006	1,00000	-10,280983	7,280983
	HP Aloe Vera/Inicial	4,8000	1,9364	0,68503	-2,655130	12,255130
	HP Aloe Vera/1 dia	14,2333	1,9352	0,00000	6,782348	21,684318
	HP Aloe Vera/7 dias	12,1667	1,9340	0,00002	4,719590	19,613743
	HP Aloe Vera/14 dias	9,8667	1,9368	0,00119	2,410189	17,323144
	HP Aloe Vera/21 dias	7,2667	1,9440	0,06659	-0,214475	14,747808
	HP Aloe Vera/28 dias	4,7667	1,9409	0,70049	-2,703861	12,237195
	HP Maxx/Inicial	10,4333	1,7067	0,00013	3,700972	17,165695
	HP Maxx/1 dia	19,7667	1,7132	0,00000	13,015928	26,517405
	HP Maxx/7 dias	18,0333	1,7132	0,00000	11,282341	24,784326
	HP Maxx/14 dias	15,9333	1,7115	0,00000	9,187197	22,679470
	HP Maxx/21 dias	13,7000	1,7032	0,00000	6,977490	20,422510
	HP Maxx/28 dias	11,0333	1,6991	0,00005	4,322159	17,744507
HP Blue/28 dias	Controle/Inicial	44,6333	3,2638	0,00000	32,023000	57,243667
	Controle/1 dia	40,8000	3,2240	0,00000	28,350509	53,249491
	Controle/7 dias	37,2000	3,2180	0,00000	24,775033	49,624967
	Controle/14 dias	32,6667	3,2020	0,00000	20,306445	45,026889
	Controle/21 dias	30,7667	3,3950	0,00000	17,625455	43,907878
	Controle/28 dias	28,8000	3,1395	0,00000	16,692035	40,907965
	HP Blue/Inicial	-0,5333	2,4046	1,00000	-9,715096	8,648429
	HP Blue/1 dia	9,3333	2,4136	0,04380	0,116494	18,550173
	HP Blue/7 dias	5,3333	2,4326	0,85731	-3,957306	14,623972
	HP Blue/14 dias	4,2667	2,3106	0,96902	-4,552521	13,085854
	HP Blue/21 dias	1,5000	2,3006	1,00000	-7,280983	10,280983
	HP Aloe Vera/Inicial	6,3000	1,9195	0,19344	-1,087319	13,687319
	HP Aloe Vera/1 dia	15,7333	1,9183	0,00000	8,350210	23,116457
	HP Aloe Vera/7 dias	13,6667	1,9172	0,00000	6,287500	21,045833
	HP Aloe Vera/14 dias	11,3667	1,9199	0,00007	3,977983	18,755350
	HP Aloe Vera/21 dias	8,7667	1,9272	0,00661	1,353016	16,180317
	HP Aloe Vera/28 dias	6,2667	1,9241	0,20364	-1,136240	13,669573
	HP Maxx/Inicial	11,9333	1,6875	0,00001	5,278339	18,588327
	HP Maxx/1 dia	21,2667	1,6941	0,00000	14,593046	27,940287
	HP Maxx/7 dias	19,5333	1,6942	0,00000	12,859455	26,207211
	HP Maxx/14 dias	17,4333	1,6925	0,00000	10,764377	24,102289
	HP Maxx/21 dias	15,2000	1,6840	0,00000	8,554991	21,845009
	HP Maxx/28 dias	12,5333	1,6799	0,00000	5,899813	19,166854

HP Aloe Vera/Inicial	Controle/Inicial	38,3333	3,0181	0,00000	26,493412	50,173255
	Controle/1 dia	34,5000	2,9751	0,00000	22,834647	46,165353
	Controle/7 dias	30,9000	2,9685	0,00000	19,261308	42,538692
	Controle/14 dias	26,3667	2,9511	0,00000	14,798418	37,934916
	Controle/21 dias	24,4667	3,1595	0,00000	12,053837	36,879496
	Controle/28 dias	22,5000	2,8833	0,00000	11,207032	33,792968
	HP Blue/Inicial	-6,8333	2,0588	0,18128	-14,782640	1,115973
	HP Blue/1 dia	3,0333	2,0694	0,99782	-4,958598	11,025265
	HP Blue/7 dias	-0,9667	2,0915	1,00000	-9,047976	7,114643
	HP Blue/14 dias	-2,0333	1,9482	0,99999	-9,536182	5,469515
	HP Blue/21 dias	-4,8000	1,9364	0,68503	-12,255130	2,655130
	HP Blue/28 dias	-6,3000	1,9195	0,19344	-13,687319	1,087319
	HP Aloe Vera/1 dia	9,4333	1,4617	0,00001	3,854372	15,012295
	HP Aloe Vera/7 dias	7,3667	1,4602	0,00105	1,793507	12,939826
	HP Aloe Vera/14 dias	5,0667	1,4638	0,12434	-0,520442	10,653775
	HP Aloe Vera/21 dias	2,4667	1,4734	0,98954	-3,156935	8,090268
	HP Aloe Vera/28 dias	-0,0333	1,4693	1,00000	-5,641249	5,574582
	HP Maxx/Inicial	5,6333	1,1421	0,00271	1,189001	10,077666
	HP Maxx/1 dia	14,9667	1,1518	0,00000	10,491866	19,441468
	HP Maxx/7 dias	13,2333	1,1519	0,00000	8,758111	17,708556
	HP Maxx/14 dias	11,1333	1,1494	0,00000	6,666161	15,600506
	HP Maxx/21 dias	8,9000	1,1369	0,00000	4,472004	13,327996
	HP Maxx/28 dias	6,2333	1,1308	0,00049	1,824134	10,642532
HP Aloe Vera/1 dia	Controle/Inicial	28,9000	3,0174	0,00000	17,062372	40,737628
	Controle/1 dia	25,0667	2,9743	0,00000	13,403649	36,729684
	Controle/7 dias	21,4667	2,9677	0,00000	9,830317	33,103016
	Controle/14 dias	16,9333	2,9503	0,00030	5,367444	28,499223
	Controle/21 dias	15,0333	3,1587	0,00562	2,622671	27,443996
	Controle/28 dias	13,0667	2,8824	0,00991	1,776128	24,357205
	HP Blue/Inicial	-16,2667	2,0577	0,00000	-24,212168	-8,321165
	HP Blue/1 dia	-6,4000	2,0682	0,28349	-14,388154	1,588154
	HP Blue/7 dias	-10,4000	2,0904	0,00196	-18,477587	-2,322413
	HP Blue/14 dias	-11,4667	1,9470	0,00008	-18,965406	-3,967927
	HP Blue/21 dias	-14,2333	1,9352	0,00000	-21,684318	-6,782348
	HP Blue/28 dias	-15,7333	1,9183	0,00000	-23,116457	-8,350210
	HP Aloe Vera/Inicial	-9,4333	1,4617	0,00001	-15,012295	-3,854372
	HP Aloe Vera/7 dias	-2,0667	1,4586	0,99882	-7,633660	3,500327
	HP Aloe Vera/14 dias	-4,3667	1,4622	0,33665	-9,947630	1,214297
	HP Aloe Vera/21 dias	-6,9667	1,4718	0,00303	-12,584178	-1,349155
	HP Aloe Vera/28 dias	-9,4667	1,4677	0,00001	-15,068469	-3,864865
	HP Maxx/Inicial	-3,8000	1,1400	0,18162	-8,235951	0,635951
	HP Maxx/1 dia	5,5333	1,1497	0,00372	1,066840	9,999827
	HP Maxx/7 dias	3,8000	1,1499	0,19135	-0,666916	8,266916
	HP Maxx/14 dias	1,7000	1,1473	0,99730	-2,758847	6,158847
	HP Maxx/21 dias	-0,5333	1,1348	1,00000	-4,952909	3,886242
	HP Maxx/28 dias	-3,2000	1,1287	0,44244	-7,600733	1,200733
HP Aloe Vera/7 dias	Controle/Inicial	30,9667	3,0166	0,00000	19,131202	42,802131
	Controle/1 dia	27,1333	2,9735	0,00000	15,472518	38,794149
	Controle/7 dias	23,5333	2,9670	0,00000	11,899192	35,167475
	Controle/14 dias	19,0000	2,9496	0,00004	7,436335	30,563665
	Controle/21 dias	17,1000	3,1580	0,00086	4,691380	29,508620
	Controle/28 dias	15,1333	2,8817	0,00126	3,845086	26,421580
	HP Blue/Inicial	-14,2000	2,0566	0,00000	-22,141914	-6,258086
	HP Blue/1 dia	-4,3333	2,0672	0,89610	-12,317924	3,651258
	HP Blue/7 dias	-8,3333	2,0893	0,03602	-16,407410	-0,259257
	HP Blue/14 dias	-9,4000	1,9459	0,00282	-16,894864	-1,905136
	HP Blue/21 dias	-12,1667	1,9340	0,00002	-19,613743	-4,719590
	HP Blue/28 dias	-13,6667	1,9172	0,00000	-21,045833	-6,287500
	HP Aloe Vera/Inicial	-7,3667	1,4602	0,00105	-12,939826	-1,793507
	HP Aloe Vera/1 dia	2,0667	1,4586	0,99882	-3,500327	7,633660
	HP Aloe Vera/14 dias	-2,3000	1,4607	0,99508	-7,875164	3,275164
	HP Aloe Vera/21 dias	-4,9000	1,4703	0,16733	-10,511764	0,711764
	HP Aloe Vera/28 dias	-7,4000	1,4662	0,00104	-12,996033	-1,803967
	HP Maxx/Inicial	-1,7333	1,1381	0,99610	-6,161367	2,694700
	HP Maxx/1 dia	7,6000	1,1478	0,00001	3,141355	12,058645
	HP Maxx/7 dias	5,8667	1,1479	0,00150	1,407599	10,325735
	HP Maxx/14 dias	3,7667	1,1454	0,19801	-0,684314	8,217648
	HP Maxx/21 dias	1,5333	1,1328	0,99920	-2,878287	5,944954
	HP Maxx/28 dias	-1,1333	1,1267	0,99999	-5,526068	3,259401

HP Aloe Vera/14 dias	Controle/Inicial	33,2667	3,0184	0,00000	21,425999	45,107334
	Controle/1 dia	29,4333	2,9753	0,00000	17,767220	41,099446
	Controle/7 dias	25,8333	2,9688	0,00000	14,193880	37,472787
	Controle/14 dias	21,3000	2,9514	0,00000	9,730983	32,869017
	Controle/21 dias	19,4000	3,1597	0,00010	6,986466	31,813534
	Controle/28 dias	17,4333	2,8835	0,00012	6,139574	28,727092
	HP Blue/Inicial	-11,9000	2,0592	0,00014	-19,850544	-3,949456
	HP Blue/1 dia	-2,0333	2,0698	1,00000	-10,026493	5,959827
	HP Blue/7 dias	-6,0333	2,0918	0,40689	-14,115854	2,049187
	HP Blue/14 dias	-7,1000	1,9486	0,08486	-14,604185	0,404185
	HP Blue/21 dias	-9,8667	1,9368	0,00119	-17,323144	-2,410189
	HP Blue/28 dias	-11,3667	1,9199	0,00007	-18,755350	-3,977983
	HP Aloe Vera/Inicial	-5,0667	1,4638	0,12434	-10,653775	0,520442
	HP Aloe Vera/1 dia	4,3667	1,4622	0,33665	-1,214297	9,947630
	HP Aloe Vera/7 dias	2,3000	1,4607	0,99508	-3,275164	7,875164
	HP Aloe Vera/21 dias	-2,6000	1,4739	0,98098	-8,225581	3,025581
	HP Aloe Vera/28 dias	-5,1000	1,4698	0,12181	-10,709903	0,509903
	HP Maxx/Inicial	0,5667	1,1428	1,00000	-3,880388	5,013721
	HP Maxx/1 dia	9,9000	1,1525	0,00000	5,422500	14,377500
	HP Maxx/7 dias	8,1667	1,1526	0,00000	3,688746	12,644587
	HP Maxx/14 dias	6,0667	1,1500	0,00092	1,596790	10,536544
	HP Maxx/21 dias	3,8333	1,1375	0,16902	-0,597398	8,264064
	HP Maxx/28 dias	1,1667	1,1315	0,99999	-3,245282	5,578615
HP Aloe Vera/21 dias	Controle/Inicial	35,8667	3,0230	0,00000	24,012336	47,720997
	Controle/1 dia	32,0333	2,9800	0,00000	20,353308	43,713358
	Controle/7 dias	28,4333	2,9735	0,00000	16,779929	40,086738
	Controle/14 dias	23,9000	2,9561	0,00000	12,316929	35,483071
	Controle/21 dias	22,0000	3,1642	0,00001	9,573561	34,426439
	Controle/28 dias	20,0333	2,8884	0,00001	8,725099	31,341567
	HP Blue/Inicial	-9,3000	2,0660	0,00817	-17,273193	-1,326807
	HP Blue/1 dia	0,5667	2,0765	1,00000	-7,448983	8,582317
	HP Blue/7 dias	-3,4333	2,0985	0,99120	-11,538016	4,671349
	HP Blue/14 dias	-4,5000	1,9558	0,79740	-12,028640	3,028640
	HP Blue/21 dias	-7,2667	1,9440	0,06659	-14,747808	0,214475
	HP Blue/28 dias	-8,7667	1,9272	0,00661	-16,180317	-1,353016
	HP Aloe Vera/Inicial	-2,4667	1,4734	0,98954	-8,090268	3,156935
	HP Aloe Vera/1 dia	6,9667	1,4718	0,00303	1,349155	12,584178
	HP Aloe Vera/7 dias	4,9000	1,4703	0,16733	-0,711764	10,511764
	HP Aloe Vera/14 dias	2,6000	1,4739	0,98098	-3,025581	8,225581
	HP Aloe Vera/28 dias	-2,5000	1,4793	0,98832	-8,146193	3,146193
	HP Maxx/Inicial	3,1667	1,1550	0,50411	-1,329927	7,663261
	HP Maxx/1 dia	12,5000	1,1646	0,00000	7,973386	17,026614
	HP Maxx/7 dias	10,7667	1,1647	0,00000	6,239638	15,293695
	HP Maxx/14 dias	8,6667	1,1622	0,00000	4,147569	13,185764
	HP Maxx/21 dias	6,4333	1,1498	0,00037	1,952834	10,913833
	HP Maxx/28 dias	3,7667	1,1438	0,19898	-0,695315	8,228649
HP Aloe Vera/28 dias	Controle/Inicial	38,3667	3,0210	0,00000	26,518218	50,215115
	Controle/1 dia	34,5333	2,9780	0,00000	22,859297	46,207369
	Controle/7 dias	30,9333	2,9714	0,00000	19,285934	42,580732
	Controle/14 dias	26,4000	2,9541	0,00000	14,822979	37,977021
	Controle/21 dias	24,5000	3,1623	0,00000	12,079116	36,920884
	Controle/28 dias	22,5333	2,8863	0,00000	11,231331	33,835336
	HP Blue/Inicial	-6,8000	2,0631	0,19005	-14,763445	1,163445
	HP Blue/1 dia	3,0667	2,0736	0,99755	-4,939304	11,072637
	HP Blue/7 dias	-0,9333	2,0957	1,00000	-9,028478	7,161811
	HP Blue/14 dias	-2,0000	1,9527	0,99999	-9,518116	5,518116
	HP Blue/21 dias	-4,7667	1,9409	0,70049	-12,237195	2,703861
	HP Blue/28 dias	-6,2667	1,9241	0,20364	-13,669573	1,136240
	HP Aloe Vera/Inicial	0,0333	1,4693	1,00000	-5,574582	5,641249
	HP Aloe Vera/1 dia	9,4667	1,4677	0,00001	3,864865	15,068469
	HP Aloe Vera/7 dias	7,4000	1,4662	0,00104	1,803967	12,996033
	HP Aloe Vera/14 dias	5,1000	1,4698	0,12181	-0,509903	10,709903
	HP Aloe Vera/21 dias	2,5000	1,4793	0,98832	-3,146193	8,146193
	HP Maxx/Inicial	5,6667	1,1497	0,00276	1,191327	10,142007
	HP Maxx/1 dia	15,0000	1,1594	0,00000	10,494459	19,505541
	HP Maxx/7 dias	13,2667	1,1595	0,00000	8,760708	17,772625
	HP Maxx/14 dias	11,1667	1,1570	0,00000	6,668687	15,664646
	HP Maxx/21 dias	8,9333	1,1445	0,00000	4,474185	13,392481
	HP Maxx/28 dias	6,2667	1,1385	0,00051	1,826149	10,707185

HP Maxx/Inicial	Controle/Inicial	32,7000	2,8761	0,00000	21,256712	44,143288
	Controle/1 dia	28,8667	2,8309	0,00000	17,605054	40,128279
	Controle/7 dias	25,2667	2,8240	0,00000	14,032825	36,500509
	Controle/14 dias	20,7333	2,8058	0,00001	9,572895	31,893772
	Controle/21 dias	18,8333	3,0241	0,00014	6,795531	30,871136
	Controle/28 dias	16,8667	2,7343	0,00016	5,993524	27,739809
	HP Blue/Inicial	-12,4667	1,8444	0,00002	-19,755740	-5,177593
	HP Blue/1 dia	-2,6000	1,8562	0,99847	-9,936572	4,736572
	HP Blue/7 dias	-6,6000	1,8808	0,13541	-14,035929	0,835929
	HP Blue/14 dias	-7,6667	1,7201	0,01376	-14,453318	-0,880015
	HP Blue/21 dias	-10,4333	1,7067	0,00013	-17,165695	-3,700972
	HP Blue/28 dias	-11,9333	1,6875	0,00001	-18,588327	-5,278339
	HP Aloe Vera/Inicial	-5,6333	1,1421	0,00271	-10,077666	-1,189001
	HP Aloe Vera/1 dia	3,8000	1,1400	0,18162	-0,635951	8,235951
	HP Aloe Vera/7 dias	1,7333	1,1381	0,99610	-2,694700	6,161367
	HP Aloe Vera/14 dias	-0,5667	1,1428	1,00000	-5,013721	3,880388
	HP Aloe Vera/21 dias	-3,1667	1,1550	0,50411	-7,663261	1,329927
	HP Aloe Vera/28 dias	-5,6667	1,1497	0,00276	-10,142007	-1,191327
	HP Maxx/1 dia	9,3333	0,6998	0,00000	6,662086	12,004581
	HP Maxx/7 dias	7,6000	0,7000	0,00000	4,927910	10,272090
	HP Maxx/14 dias	5,5000	0,6958	0,00000	2,844057	8,155943
	HP Maxx/21 dias	3,2667	0,6749	0,00212	0,690479	5,842854
	HP Maxx/28 dias	0,6000	0,6647	1,00000	-1,937213	3,137213
HP Maxx/1 dia	Controle/Inicial	23,3667	2,8800	0,00000	11,913189	34,820144
	Controle/1 dia	19,5333	2,8349	0,00002	8,261356	30,805311
	Controle/7 dias	15,9333	2,8280	0,00069	4,689099	27,177568
	Controle/14 dias	11,4000	2,8097	0,04128	0,229096	22,570904
	Controle/21 dias	9,5000	3,0278	0,02514	0,496011	18,503989
	Controle/28 dias	7,5333	2,7383	0,50324	-3,350573	18,417239
	HP Blue/Inicial	-21,8000	1,8504	0,00000	-29,105839	-14,494161
	HP Blue/1 dia	-11,9333	1,8622	0,00006	-19,286546	-4,580121
	HP Blue/7 dias	-15,9333	1,8867	0,00000	-23,385650	-8,481017
	HP Blue/14 dias	-17,0000	1,7265	0,00000	-23,804858	-10,195142
	HP Blue/21 dias	-19,7667	1,7132	0,00000	-26,517405	-13,015928
	HP Blue/28 dias	-21,2667	1,6941	0,00000	-27,940287	-14,593046
	HP Aloe Vera/Inicial	-14,9667	1,1518	0,00000	-19,441468	-10,491866
	HP Aloe Vera/1 dia	-5,5333	1,1497	0,00372	-9,999827	-1,066840
	HP Aloe Vera/7 dias	-7,6000	1,1478	0,00001	-12,058645	-3,141355
	HP Aloe Vera/14 dias	-9,9000	1,1525	0,00000	-14,377500	-5,422500
	HP Aloe Vera/21 dias	-12,5000	1,1646	0,00000	-17,026614	-7,973386
	HP Aloe Vera/28 dias	-15,0000	1,1594	0,00000	-19,505541	-10,494459
	HP Maxx/Inicial	-9,3333	0,6998	0,00000	-12,004581	-6,662086
	HP Maxx/7 dias	-1,7333	0,7157	0,72446	-4,465066	0,998399
	HP Maxx/14 dias	-3,8333	0,7116	0,00032	-6,549406	-1,117261
	HP Maxx/21 dias	-6,0667	0,6912	0,00000	-8,705493	-3,427840
	HP Maxx/28 dias	-8,7333	0,6812	0,00000	-11,334476	-6,132190
HP Maxx/7 dias	Controle/Inicial	25,1000	2,8801	0,00000	13,646382	36,553618
	Controle/1 dia	21,2667	2,8349	0,00000	9,994546	32,538787
	Controle/7 dias	17,6667	2,8280	0,00013	6,422288	28,911045
	Controle/14 dias	13,1333	2,8098	0,00890	1,962284	24,304382
	Controle/21 dias	11,2333	3,0279	0,00149	2,229344	20,237322
	Controle/28 dias	9,2667	2,7384	0,03499	0,262678	18,270656
	HP Blue/Inicial	-20,0667	1,8505	0,00000	-27,372737	-12,760596
	HP Blue/1 dia	-10,2000	1,8622	0,00085	-17,553443	-2,846557
	HP Blue/7 dias	-14,2000	1,8868	0,00000	-21,652543	-6,747457
	HP Blue/14 dias	-15,2667	1,7266	0,00000	-22,071776	-8,461557
	HP Blue/21 dias	-18,0333	1,7132	0,00000	-24,784326	-11,282341
	HP Blue/28 dias	-19,5333	1,6942	0,00000	-26,207211	-12,859455
	HP Aloe Vera/Inicial	-13,2333	1,1519	0,00000	-17,708556	-8,758111
	HP Aloe Vera/1 dia	-3,8000	1,1499	0,19135	-8,266916	0,666916
	HP Aloe Vera/7 dias	-5,8667	1,1479	0,00150	-10,325735	-1,407599
	HP Aloe Vera/14 dias	-8,1667	1,1526	0,00000	-12,644587	-3,688746
	HP Aloe Vera/21 dias	-10,7667	1,1647	0,00000	-15,293695	-6,239638
	HP Aloe Vera/28 dias	-13,2667	1,1595	0,00000	-17,772625	-8,760708
	HP Maxx/Inicial	-7,6000	0,7000	0,00000	-10,272090	-4,927910
	HP Maxx/1 dia	1,7333	0,7157	0,72446	-0,998399	4,465066
	HP Maxx/14 dias	-2,1000	0,7118	0,35878	-4,816896	0,616896
	HP Maxx/21 dias	-4,3333	0,6914	0,00001	-6,973017	-1,693650
	HP Maxx/28 dias	-7,0000	0,6814	0,00000	-9,602017	-4,397983

HP Maxx/14 dias	Controle/Inicial	27,2000	2,8790	0,00000	15,749072	38,650928
	Controle/1 dia	23,3667	2,8339	0,00000	12,097283	34,636051
	Controle/7 dias	19,7667	2,8270	0,00002	8,525032	31,008301
	Controle/14 dias	15,2333	2,8087	0,00122	4,065048	26,401619
	Controle/21 dias	13,3333	3,0269	0,01789	1,288292	25,378374
	Controle/28 dias	11,3667	2,7373	0,03283	0,485454	22,247879
	HP Blue/Inicial	-17,9667	1,8489	0,00000	-25,268308	-10,665026
	HP Blue/1 dia	-8,1000	1,8607	0,01832	-15,449046	-0,750954
	HP Blue/7 dias	-12,1000	1,8852	0,00006	-19,548213	-4,651787
	HP Blue/14 dias	-13,1667	1,7249	0,00000	-19,966965	-6,366368
	HP Blue/21 dias	-15,9333	1,7115	0,00000	-22,679470	-9,187197
	HP Blue/28 dias	-17,4333	1,6925	0,00000	-24,102289	-10,764377
	HP Aloe Vera/Inicial	-11,1333	1,1494	0,00000	-15,600506	-6,666161
	HP Aloe Vera/1 dia	-1,7000	1,1473	0,99730	-6,158847	2,758847
	HP Aloe Vera/7 dias	-3,7667	1,1454	0,19801	-8,217648	0,684314
	HP Aloe Vera/14 dias	-6,0667	1,1500	0,00092	-10,536544	-1,596790
	HP Aloe Vera/21 dias	-8,6667	1,1622	0,00000	-13,185764	-4,147569
	HP Aloe Vera/28 dias	-11,1667	1,1570	0,00000	-15,664646	-6,668687
	HP Maxx/Inicial	-5,5000	0,6958	0,00000	-8,155943	-2,844057
	HP Maxx/1 dia	3,8333	0,7116	0,00032	1,117261	6,549406
	HP Maxx/7 dias	2,1000	0,7118	0,35878	-0,616896	4,816896
	HP Maxx/21 dias	-2,2333	0,6872	0,20063	-4,856594	0,389927
	HP Maxx/28 dias	-4,9000	0,6771	0,00000	-7,485263	-2,314737
HP Maxx/21 dias	Controle/Inicial	29,4333	2,8741	0,00000	17,995517	40,871150
	Controle/1 dia	25,6000	2,8288	0,00000	14,343954	36,856046
	Controle/7 dias	22,0000	2,8219	0,00000	10,771739	33,228261
	Controle/14 dias	17,4667	2,8036	0,00014	6,311848	28,621485
	Controle/21 dias	15,5667	3,0222	0,00263	3,534049	27,599284
	Controle/28 dias	13,6000	2,7321	0,00406	2,732636	24,467364
	HP Blue/Inicial	-15,7333	1,8412	0,00000	-23,013417	-8,453249
	HP Blue/1 dia	-5,8667	1,8530	0,26359	-13,194315	1,460982
	HP Blue/7 dias	-9,8667	1,8776	0,00167	-17,293809	-2,439525
	HP Blue/14 dias	-10,9333	1,7166	0,00007	-17,710225	-4,156442
	HP Blue/21 dias	-13,7000	1,7032	0,00000	-20,422510	-6,977490
	HP Blue/28 dias	-15,2000	1,6840	0,00000	-21,845009	-8,554991
	HP Aloe Vera/Inicial	-8,9000	1,1369	0,00000	-13,327996	-4,472004
	HP Aloe Vera/1 dia	0,5333	1,1348	1,00000	-3,886242	4,952909
	HP Aloe Vera/7 dias	-1,5333	1,1328	0,99920	-5,944954	2,878287
	HP Aloe Vera/14 dias	-3,8333	1,1375	0,16902	-8,264064	0,597398
	HP Aloe Vera/21 dias	-6,4333	1,1498	0,00037	-10,913833	-1,952834
	HP Aloe Vera/28 dias	-8,9333	1,1445	0,00000	-13,392481	-4,474185
	HP Maxx/Inicial	-3,2667	0,6749	0,00212	-5,842854	-0,690479
	HP Maxx/1 dia	6,0667	0,6912	0,00000	3,427840	8,705493
	HP Maxx/7 dias	4,3333	0,6914	0,00001	1,693650	6,973017
	HP Maxx/14 dias	2,2333	0,6872	0,20063	-0,389927	4,856594
	HP Maxx/28 dias	-2,6667	0,6556	0,02459	-5,169036	-0,164298
HP Maxx/28 dias	Controle/Inicial	32,1000	2,8717	0,00000	20,668489	43,531511
	Controle/1 dia	28,2667	2,8264	0,00000	17,017034	39,516299
	Controle/7 dias	24,6667	2,8195	0,00000	13,444836	35,888497
	Controle/14 dias	20,1333	2,8012	0,00001	8,984991	31,281676
	Controle/21 dias	18,2333	3,0199	0,00024	6,206691	30,259976
	Controle/28 dias	16,2667	2,7296	0,00029	5,405962	27,127372
	HP Blue/Inicial	-13,0667	1,8374	0,00001	-20,336404	-5,796929
	HP Blue/1 dia	-3,2000	1,8492	0,98037	-10,517379	4,117379
	HP Blue/7 dias	-7,2000	1,8739	0,06554	-14,617028	0,217028
	HP Blue/14 dias	-8,2667	1,7126	0,00524	-15,032328	-1,501006
	HP Blue/21 dias	-11,0333	1,6991	0,00005	-17,744507	-4,322159
	HP Blue/28 dias	-12,5333	1,6799	0,00000	-19,166854	-5,899813
	HP Aloe Vera/Inicial	-6,2333	1,1308	0,00049	-10,642532	-1,824134
	HP Aloe Vera/1 dia	3,2000	1,1287	0,44244	-1,200733	7,600733
	HP Aloe Vera/7 dias	1,1333	1,1267	0,99999	-3,259401	5,526068
	HP Aloe Vera/14 dias	-1,1667	1,1315	0,99999	-5,578615	3,245282
	HP Aloe Vera/21 dias	-3,7667	1,1438	0,19898	-8,228649	0,695315
	HP Aloe Vera/28 dias	-6,2667	1,1385	0,00051	-10,707185	-1,826149
	HP Maxx/Inicial	-0,6000	0,6647	1,00000	-3,137213	1,937213
	HP Maxx/1 dia	8,7333	0,6812	0,00000	6,132190	11,334476
	HP Maxx/7 dias	7,0000	0,6814	0,00000	4,397983	9,602017
	HP Maxx/14 dias	4,9000	0,6771	0,00000	2,314737	7,485263
	HP Maxx/21 dias	2,6667	0,6556	0,02459	0,164298	5,169036