

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

ALEXANDRA MARA DE PAULA

AVALIAÇÃO CLÍNICA DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE APLICAÇÃO DO
PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO 4% NO CLAREAMENTO DENTAL CASEIRO

PONTA GROSSA
2022

ALEXANDRA MARA DE PAULA

AVALIAÇÃO CLÍNICA DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE APLICAÇÃO DO
PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO 4% NO CLAREAMENTO DENTAL CASEIRO

Tese apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Doutora na Universidade Estadual de Ponta Grossa, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Odontologia, Área de Concentração: Dentística Restauradora. Linha de Pesquisa: Pesquisa Clínica em Odontologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Alessandra Reis

PONTA GROSSA
2022

P324

Paula, Alexandra Mara de

Avaliação clínica de diferentes protocolos de aplicação do peróxido de hidrogênio 4% no clareamento dental caseiro / Alexandra Mara de Paula. Ponta Grossa, 2022.

81 f.

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

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Reis.

1. Clareadores dentários. 2. Clareadores. 3. Ensaio clínico. 4. Peróxido de hidrogênio. 5. Sensibilidade da dentina. I. Reis, Alessandra. II. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Dentística Restauradora. III.T.

CDD: 617.6

ALEXANDRA MARA DE PAULA

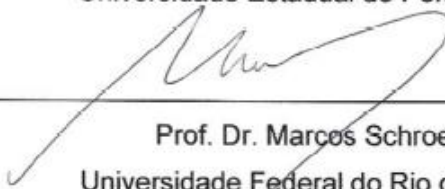
Avaliação clínica de diferentes protocolos de aplicação do peróxido de hidrogênio 4% no clareamento dental caseiro.

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto sensu em Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Odontologia, área de concentração em Dentística Restauradora, linha de pesquisa de Propriedades Físico-Químicas e Biológicas de Materiais.

Ponta Grossa, 23 de fevereiro de 2022.



Profª. Drª. Alessandra Rels Silva Loguercio
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Marcos Schroeder
Universidade Federal do Rio de Janeiro



Prof. Dr. José Roberto de Oliveira Bauer
Universidade Federal do Maranhão



Prof. Dr. Andrés Felipe Millán Cardenas
Universidade CEUMA



Profª. Drª. Fabiana Suelen Figuêredo de Siqueira
Universidade CEUMA

Dedico este trabalho:

*À **Deus**, que torna possível todas as coisas;*

*Aos **meus pais**, Iara e César, que mesmo com todas as adversidades não mediram esforços para minha educação;*

*À **minha irmã e meus avós**, que mesmo a distância foram o meu porto seguro;*

*Ao **meu noivo**, Rangel Luiz Becher, por estar sempre ao meu lado.*

AGRADECIMENTOS

À **Deus** por ser minha fortaleza e meu refúgio em todos os momentos de aflição e incertezas. Aquele a quem entreguei a minha vida, minha família, tudo que tenho e que sou.

À minha orientadora **Prof^a. Dr^a. Alessandra Reis**, um exemplo de profissional, sempre disposta a ensinar. Uma fonte de inspiração para todos que a conhecem, competente e dedicada em tudo que faz. Obrigada por todo conhecimento transmitido, incentivo, conselhos e paciência durante esses anos de orientação, desde a iniciação científica. Agradeço de todo coração e me sinto honrada por ter tido sua participação durante todas as fases de minha formação acadêmica.

Ao **Prof. Dr. Alessandro Dourado Loguercio** pelo conhecimento transmitido durante todos esses anos. Seu comprometimento com o PPGO-UEPG e com a pesquisa são admiráveis.

À **Universidade Estadual de Ponta Grossa**, instituição onde me orgulho de ter cursado a graduação, e pós-graduação.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa**, na pessoa de sua coordenadora, **Prof^a. Dr^a. Nara Hellen Campanha Bombarda**, pelo auxílio durante a realização dos meus projetos e incansável busca pela constante evolução do programa.

Ao **corpo docente do Departamento de Odontologia**, o conhecimento transmitido com a toda dedicação de vocês forma excelentes profissionais.

À **Capes** pelo apoio financeiro durante todo o curso.

Aos **meus pais e irmã**, Iara, César e Tatiana, por todo amor e suporte durante toda minha vida. Sem vocês eu não teria chegado a lugar algum e é para vocês que dedico todas as minhas vitórias. Muito obrigada pelo incentivo, pelos conselhos e por serem o meu porto seguro. Meu amor por vocês me dá forças para seguir os meus sonhos. Obrigada por serem os melhores pais que eu poderia ter! amo vocês!

À **minha avó paterna**, Antônia Nestor, que inesperadamente nos deixou dias atrás. Sua força durante toda vida foi fonte de inspiração e ser sua neta foi um presente de Deus. Meu eterno amor!

Aos **meus avós maternos**, Luiza e Antônio, sinônimos de doçura e amor. Não tenho palavra para descrever a importância de vocês na minha vida. Eu amo vocês infinitamente!

Ao **meu noivo**, Rangel Luiz Becher, meu companheiro na graduação, na Odontologia e na vida. Dividir meus dias com você foi a minha melhor escolha. Te amo!

À **minha inseparável amiga Taíse Hanzen**, sua alegria deixou meus dias mais leves. Obrigada pelo companheirismo de todos esses anos, obrigada pelas caronas, pelos desabafos, pela parceira nos congressos, pelos risos e mais risos. Sua amizade é um presente!

À **banca de qualificação** que contribuiu com conselhos e sugestões que serviram para o enriquecimento dos estudos desta Tese.

À **secretária do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa**, Bianca Linhares Teleska, por toda eficiência e carinho. Que Deus ilumine os seus caminhos.

Aos **funcionários da Universidade Estadual de Ponta Grossa**, por proporcionar um ambiente agradável e propício ao aprendizado.

A todos dedico meus mais sinceros agradecimentos!

DADOS CURRICULARES

NASCIMENTO

03.07.1993

Porto União, Santa Catarina – Brasil

FILIAÇÃO

Iara Aparecida Marins de Paula

César Augusto de Paula

2011-2015

Graduação em Odontologia. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.

2016 - 2018

Curso de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração Dentística Restauradora. Nível Mestrado. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.

2018 - Em andamento

Curso de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração Dentística Restauradora. Nível Doutorado. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.

2018 - 2019

Curso de Especialização em Farmacologia e Interações Medicamentosas. UNINTER. Ponta Grossa – PR, Brasil.

2019 - 2021

Curso de Especialização em Prótese
Dentária. Centro Universitário Uniavan. Ponta
Grossa – PR, Brasil.

RESUMO

PAULA, A.M. **Avaliação clínica de diferentes protocolos de aplicação do peróxido de hidrogênio 4% no clareamento dental caseiro.** 2022. Tese (Doutorado em Dentística Restauradora) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2022.

Existe na literatura uma variedade de protocolos de aplicação de baixas concentrações de peróxido de hidrogênio para clareamento dental caseiro, porém não existe um consenso quanto ao tempo e frequência de utilização da moldeira com gel clareador. Tendo como base esta informação, o objetivo dos estudos desta tese foram: Estudo 1) avaliar a eficácia clareadora e sensibilidade dental (SD) em pacientes submetidos ao clareamento dental caseiro com gel de peróxido de hidrogênio 4% em dois protocolos distintos totalizando duas horas de aplicação do gel; Estudo 2) avaliar a eficácia clareadora e SD em pacientes submetidos ao clareamento dental caseiro com gel de peróxido de hidrogênio 4% em dois protocolos distintos totalizando 1 hora de aplicação do gel. Para isto, em cada estudo, foram selecionados 86 participantes maiores de 18 anos com caninos superiores do lado direito na cor A2 ou mais escuros segundo escala VITA *Classical*. Esses participantes foram aleatoriamente alocados nas duas condições experimentais de cada estudo: Estudo 1) utilização de gel de peróxido de hidrogênio 4% (WhiteClass, FGM) com duas aplicações diárias de uma hora cada, com intervalo de no máximo 6 horas entre cada aplicação, ou uma aplicação diária durante 2 horas consecutivas; Estudo 2) utilização de gel de peróxido de hidrogênio 4% (WhiteClass, FGM) através de duas aplicações diárias de meia hora cada, ou uma única aplicação diária durante 1 hora consecutiva. Em ambos os estudos, o clareamento caseiro foi realizado por um período de 3 semanas. A avaliação da variação da cor foi realizada no início do estudo, durante as três semanas de procedimento e um mês após término do clareamento através dos modos subjetivo e objetivo. A SD durante o clareamento foi registrada por escala de classificação numérica (NRS, 0-4) e escala visual analógica (VAS, 0-10). Em ambos os estudos a variação da cor foi avaliada por teste t para amostras independentes, o risco relativo para SD foi avaliado com teste exato de Fisher no Estudo 1 e Chi-quadrado no Estudo 2. A intensidade de SD registrada por escala NRS foi avaliada pelo teste Mann-Whitney e a registrada por escala VAS pelo teste t para amostras independentes ($\alpha = 0.05$). Após 3 semanas de clareamento a diferença de média para Δ UEV *Classical* (1,0; 95% IC -0,1 a 2,0, Estudo 1 e 0,5; 95% IC -0,5 a 1,5, Estudo 2), Δ UEV *Bleachedguide* (0,7; 95% IC -0,5 a 1,9, Estudo 1 e -0,4; 95% IC -1,5 a 0,7, Estudo 2), Δ Eab (0,7; 95% IC -1,4 a 2,8, Estudo 1 e 1,4; 95% IC -0,1 a 2,9, Estudo 2), Δ E00 (0,1; 95% IC -1,4 a 1,6, Estudo 1 e 0,6; 95% IC -0,4 a 1,6, Estudo 2), e Wi (1,8; 95% IC -1,9 a 5,5, Estudo 1 e -3,2; 95% IC -7,3 a 0,9, Estudo 2) não apresentou diferença estatística ($p > 0,08$). O risco absoluto para SD foi de 74% (95% IC 59 a 85%, Estudo 1) e 44% (95% IC 30 a 58%, Estudo 2) para os grupos que fizeram duas aplicações diárias de gel, não havendo diferença na intensidade da sensibilidade entre os grupos nos dois estudos ($p > 0,65$). Com isso, podemos concluir que não houve nenhuma diferença significativa na mudança de cor, risco e intensidade de SD entre os protocolos testados nos 2 estudos desta tese.

Palavras-chave: Clareadores Dentários. Clareadores. Ensaio Clínico. Peróxido de Hidrogênio. Sensibilidade da Dentina.

ABSTRACT

PAULA, A.M. **Clinical evaluation of different application protocols of 4% hydrogen peroxide in at-home bleaching.** 2022. Tese (Doutorado em Dentística Restauradora) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2022.

There is in the literature many protocols for low concentrations of hydrogen peroxide in at-home dental bleaching, but there is no consensus on the using time and frequency of the bleaching tray. Based on this information, the aim of the studies in this thesis were: Study 1) to evaluate the bleaching efficacy and tooth sensitivity in patients undergoing at-home bleaching with 4% hydrogen peroxide in two different protocols totaling two hours of gel application; Study 2) to evaluate the bleaching efficacy and tooth sensitivity in patients undergoing at-home bleaching with 4% hydrogen peroxide gel in two different protocols with a total of one-hour. For this, in each study, 86 participants over 18 years old with upper right canines in color A2 or darker according to the VITA Classical scale were selected. These participants were randomly allocated to the two experimental conditions of each study: Study 1) use of 4% hydrogen peroxide gel (WhiteClass, FGM) with two daily applications of one hour each, with an interval of at most 6 hours between each application, or a single daily application for 2 consecutive hours; Study 2) use of 4% hydrogen peroxide gel (WhiteClass, FGM) through two daily applications of half an hour each, with an interval of at most 6 hours between each application, or a single daily application of 1 consecutive hour. In both studies the bleaching protocols were performed for 3 weeks. The color evaluation was carried out at the baseline, during the first, second and third weeks of the procedure and, one month after the end of bleaching, through a subjective and objective modes. Tooth sensitivity was recorded by numerical rating scale (NRS, 0-4) and visual analogue scale (VAS, 0-10). In both studies, color change was evaluated by t-test for independent samples, the relative risk for tooth sensitivity was evaluated with Fisher's exact test in Study 1 and χ^2 in Study 2. The intensity of tooth sensitivity recorded by the NRS was evaluated by the Mann-Whitney test and recorded by the VAS was evaluated by the t test for independent samples ($\alpha = 0.05$). After 3 weeks of bleaching the mean difference for Δ SGU Classical (1.0; 95% CI -0.1 to 2.0, Study 1 and 0.5; 95% CI -0.5 to 1.5, Study 2), Δ SGU Bleachedguide (0.7; 95% CI -0.5 to 1.9, Study 1 and -0.4; 95% CI -1.5 to 0.7, Study 2), Δ Eab (0.7; 95% CI -1.4 to 2.8, Study 1 and 1.4; 95% CI -0.1 to 2.9, Study 2), Δ E00 (0.1; 95% CI -1.4 to 1.6, Study 1 and 0.6; 95% CI -0.4 to 1.6, Study 2), and Wi (1.8; 95% CI -1.9 to 5.5, Study 1 and -3.2; 95% CI -7.3 to 0.9, Study 2) there was no statistical difference ($p > 0.08$). The absolute risk for tooth sensitivity was 74% (95% CI 59 to 85%, Study 1) and 44% (95% CI 30 to 58%, Study 2) for the groups that made two daily gel applications, with no difference in the intensity of sensitivity between the groups of the two studies ($p > 0.65$). Thus, we can conclude that there was no significant difference in the color change and in the risk and intensity of tooth sensitivity between the protocols tested in the 2 studies of this thesis.

Keywords: Tooth Bleaching Agents, Hydrogen peroxide, Bleaching Agents, Clinical Trial, Dentin Sensitivity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	–	Avaliação da cor dos caninos com escala VITA <i>Classical</i>	21
Figura 2	–	Materiais recebidos pelos participantes do estudo.....	22
Figura 3	–	Mecanismos para avaliação da cor. Em A: escala VITA <i>Classical</i> ; B: escala VITA <i>Bleachedguide</i> ; C: espectrofotômetro VITA <i>Easyshade</i>	23
Figura 4	–	Em A escala NRS e em B escala VAS.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
NRS	Escala numérica analógica
VAS	Escala visual analógica
ReBEC	Registro brasileiro de ensaios clínicos
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
UEPG	Universidade Estadual de Ponta Grossa
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
mm	Milímetro
IC	Intervalo de Confiança
min	Minuto (s)
Δ UEV	Variação em unidade de escala VITA
Δ Eab	Variação da cor pela fórmula CIELab 1976
Δ E00	Variação da cor pela fórmula CIEDE 2000
Wi	<i>Whiteness Index</i>
SD	Sensibilidade dental

LISTA DE SIMBOLOS

%	Porcentagem
χ^2	Chi-quadrado
>	Maior
<	Menor
$\pm$	Mais ou menos
p	Probabilidade de significância

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	PROPOSIÇÃO	18
2.1	ESTUDO 1.....	18
2.1.1	Proposição geral.....	18
2.1.2	Proposição específica.....	18
2.2	ESTUDO 2.....	18
2.2.1	Proposição geral.....	18
2.2.2	Proposição específica.....	18
3	MATERIAIS E MÉTODOS	20
3.1	ESTUDO 1.....	20
3.1.1	Recrutamento e seleção dos participantes.....	20
3.1.2	Geração de sequência aleatória e ocultação de alocação	21
3.1.3	Intervenção/Protocolo experimental	21
3.1.4	Avaliação da cor	22
3.1.5	Sensibilidade dental.....	23
3.1.6	Análise estatística.....	23
3.1.7	Síntese dos resultados	24
3.2	ESTUDO 2.....	24
3.2.1	Seleção dos participantes.....	24
3.2.2	Geração de sequência aleatória e ocultação de alocação	24
3.2.3	Intervenção/Protocolo experimental	25
3.2.4	Avaliação da cor	25
3.2.5	Sensibilidade dental.....	26
3.2.6	Análise estatística.....	26
3.2.7	Síntese dos resultados	26
4	ARTIGOS	27
4.1	ARTIGO 1 - Evaluation of application protocol of the 4% hydrogen peroxide for at-home bleaching - a randomized clinical trial	28
4.2	ARTIGO 2 - Evaluation of different protocols with 4% hydrogen peroxide in bleaching efficacy and dental sensitivity – a single-blind randomized clinical trial	44
5	DISCUSSÃO	60
6	CONCLUSÃO.....	64

REFERÊNCIAS.....	65
ANEXO A - APROVAÇÃO DO ESTUDO CLÍNICO 1 PELA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA.....	70
ANEXO B - TCLE ESTUDO 1.....	73
ANEXO C - APROVAÇÃO DO ESTUDO CLÍNICO 2 PELA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA.....	75
ANEXO D - TCLE ESTUDO 2.....	80
ANEXO E – ARTIGO 1 PUBLICADO	81

1 INTRODUÇÃO

Estudos que investigaram a satisfação dos pacientes com relação aos seus dentes relataram que a grande maioria se encontra insatisfeita, sendo que mais de 50% atribuem sua insatisfação à coloração dos seus dentes (AKARSLAN et al. 2009; MAGHAIREH et al. 2016; TIN-OO et al. 2011). Dentes mais claros geralmente são relacionados a uma boa condição de saúde bucal, exercendo um forte impacto na percepção estética e social das pessoas (KERSHAW et al. 2008; GOETTEMMS et al. 2021).

Por tratar-se de um procedimento estético minimamente invasivo e eficaz (DOURADO PINTO et al. 2019) o clareamento dental nas suas duas principais modalidades, em consultório ou caseiro supervisionado, é bastante empregado na prática clínica (DE GEUS et al. 2016). A técnica de consultório permite ao cirurgião-dentista melhor controle durante o procedimento e resultados mais rápidos, no entanto há relatos de maior risco e intensidade de sensibilidade dental (SD) (DA COSTA et al. 2010; DE ALMEIDA et al. 2012; TAY et al. 2012).

A técnica caseira, inicialmente descrita por Haywood e Heymann em 1989 (HAYWOOD E HEYMAN 1989), utilizava apenas baixas concentrações de peróxido de carbamida em moldeiras individualizadas. Mais recentemente foi empregado à técnica o uso do peróxido de hidrogênio em concentrações que variam de 3,5 a 10% (DE LA PENA E BALBOA CABRITA 2006; CHEMIN et al. 2018; LOPEZ DARRIBA et al. 2017; MAILART et al. 2020; TERRA et al. 2021).

Apesar da possibilidade da ocorrência de leve e transitória irritação gengival (HASSON et al. 2006; SUTIL et al. 2020), atribuída principalmente pelo uso de moldeiras mal adaptadas, uso excessivo do gel por mais tempo que o previsto (Li 2011), e o desconforto relacionado à utilização das moldeiras em períodos relativamente longos, o clareamento caseiro supervisionado apresenta vantagens como o menor custo e tempo no consultório odontológico (BASTING et al. 2012; BERNARDON et al. 2015). Além disso, o uso de géis em baixas concentrações produz um menor risco e intensidade de SD (DE GEUS et al. 2018; MARAN et al. 2020; REZENDE et al. 2016). Isto faz com que a técnica caseira seja a preferência de muitos pacientes (DA COSTA et al. 2010; AUSCHILL et al. 2005).

A grande quantidade de géis e protocolos utilizados na técnica de clareamento caseiro que são constantemente avaliados em ensaios clínicos (CHEMIN et al. 2018;

MOHAMMADIPOUR et al. 2021; MAILART et al. 2021; TREVISAN et al. 2021) dificultam a tomada de decisão clínica sobre qual produto e protocolo devem ser empregados, os quais apresentam maior eficácia ou menor risco e intensidade de SD (DE GEUS et al. 2016).

O peróxido de carbamida 10% é considerado o padrão-ouro para realização do clareamento caseiro (DE GEUS et al. 2018; AUSCHILL et al. 2005; HAYWOOD 2003). Entretanto, o baixo peso molecular de géis à base de peróxido de hidrogênio faz com que esses produtos penetrem mais rapidamente nos tecidos dentais quando comparados a géis de peróxido de carbamida (HANKS et al. 1993). Além disso, produtos à base de peróxido de hidrogênio apresentam rápida taxa de degradação (MAILART et al. 2020; AL-QUNAIAN et al. 2003; DE LA PENA et al. 2013) e, portanto, podem ser usados por períodos mais curtos.

De forma geral, os protocolos de aplicação do peróxido de hidrogênio variam no tempo e frequência de uso da moldeira clareadora, porém sabe-se que após 1 hora de aplicação, a quantidade de peróxido de hidrogênio ativo é reduzida para aproximadamente 70% (AL-QUNAIAN et al. 2003). Mais recentemente, De La Peña *et al.* (DE LA PENA et al. 2013) e Mailart *et al.* (MAILART et al. 2020) relatam que essa concentração gira em torno de 40 a 50% após 1 hora. Desta forma, usar a moldeira com o gel clareador por tempos superiores a 1 hora pode não trazer benefícios clareadores e ainda gerar desconforto pelo uso prolongado da moldeira. Talvez esta seja a razão pela qual variações deste protocolo terem sido realizadas por alguns autores (CHEMIN et al. 2021; LUQUE-MARTINEZ et al. 2016).

Recomendações de alguns fabricantes sugerem a aplicação do gel de peróxido de hidrogênio 4% durante 2 horas diárias. Tendo em vista a taxa de degradação desses géis após uma hora de aplicação, um protocolo com dupla aplicação diária de 1 hora cada manteria a recomendação do fabricante para aplicação do gel durante 2 horas diárias, porém com uma quantidade elevada do agente clareador na sua forma ativa, devido a troca do gel. Além disso, o uso de protocolos fracionados por tempos de até 1 hora também podem ser uma alternativa para o clareamento dental caseiro, mantendo a eficácia clareadora em protocolos com tempo de aplicação reduzido.

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi verificar, por meio de 2 ensaios clínicos randomizados (ECR), a eficácia clareadora ao se empregar o gel de peróxido de hidrogênio 4% em dentes cromatizados utilizando diferentes protocolos de

clareamento caseiro, bem como verificar o risco e intensidade de SD para esses protocolos.

2 PROPOSIÇÃO

2.1 ESTUDO 1

2.1.1 Proposição geral

O objetivo deste ECR foi avaliar o efeito da aplicação do gel de peróxido de hidrogênio 4% durante 3 semanas empregado no clareamento dental caseiro de pacientes com dentes cromatizados submetidos a 2 aplicações diárias de 1 hora cada em comparação com 1 única aplicação diária por 2 horas consecutivas.

2.1.2 Proposição específica

1. Avaliar a eficácia do clareamento dental caseiro com peróxido de hidrogênio 4% durante 3 semanas de aplicação do gel e um mês após o término do procedimento utilizando escala VITA *Classical* (Vita Zahnfabrik), VITA *Bleachedguide* 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik) e espectrofotômetro VITA *Easyshade* (Vita Zahnfabrik) em ambos os protocolos de utilização de peróxido de hidrogênio.

2. Avaliar o risco e intensidade da SD após clareamento caseiro com peróxido de hidrogênio 4% utilizando a escala numérica analógica de 5 pontos (NRS, 0-4) e a escala visual analógica (VAS, 0-10) em ambos os protocolos de utilização de peróxido de hidrogênio.

2.2 ESTUDO 2

2.2.1 Proposição geral

O objetivo deste ECR foi avaliar o efeito da aplicação do gel de peróxido de hidrogênio 4% durante 3 semanas empregado no clareamento dental caseiro de pacientes com dentes cromatizados submetidos a 2 aplicações diárias de meia hora cada em comparação com 1 única aplicação diária por 1 hora consecutiva.

2.2.2 Proposição específica

1. Avaliar a eficácia do clareamento dental caseiro com peróxido de hidrogênio 4% durante 3 semanas de aplicação do gel e 1 mês após o término do

procedimento utilizando escala VITA *Classical* (Vita Zahnfabrik), VITA *Bleachedguide* 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik) e espectrofotômetro VITA *Easysshade* (Vita Zahnfabrik) em ambos os protocolos de utilização de peróxido de hidrogênio.

2. Avaliar o risco e intensidade da SD após clareamento caseiro com peróxido de hidrogênio 4% utilizando a escala NRS 5 pontos e a escala VAS em ambos os protocolos de utilização de peróxido de hidrogênio.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta sessão os materiais e métodos de cada estudo serão descritos de forma resumida. As informações detalhadas sobre este item podem ser encontradas nos artigos referentes a cada estudo.

3.1 ESTUDO 1

O projeto deste estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) sob parecer número 3.274.553 (Anexo A). O estudo foi publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob número de registro RBR-5n32n5. O delineamento deste estudo seguiu as normas do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) (SCHULZ et al. 2011).

3.1.1 Recrutamento e seleção dos participantes

O recrutamento foi realizado a partir de voluntários que buscaram atendimento nas clínicas odontológicas da UEPG e tiveram interesse em realizar o clareamento dental. Além disto, as redes sociais também foram um mecanismo para recrutar participantes.

Foram selecionados 86 participantes com pelo menos 18 anos de idade, em bom estado de saúde geral e bucal, ausência de cáries e restaurações nos dentes anterossuperiores. Os caninos superiores dos participantes selecionados apresentavam cor A2 ou mais escura de acordo com a escala de cores VITA *Classical* (Vita Zahnfabrik; Figura 1). Todos os participantes concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE; Anexo B) para realização deste estudo.

FIGURA 1 – Avaliação da cor dos caninos com escala VITA *Classical*

Fonte: A autora

3.1.2 Geração de sequência aleatória e ocultação de alocação

Um pesquisador não envolvido no processo de avaliação foi o responsável pela geração da sequência aleatória em blocos de 2 e 4 no site www.sealedenvelope.com. Os grupos foram registrados em cartões colocados em envelopes opacos e lacrados numerados sequencialmente.

3.1.3 Intervenção/Protocolo experimental

Os pesquisadores do estudo fizeram moldagens de alginato do arco superior e inferior de cada participante. Após desinfecção, as moldagens foram vazadas com gesso pedra (Asfer, Asfer Indústria Química Ltda, São Caetano do Sul, Brasil) e recortadas para posterior confecção de moldeiras clareadoras individualizadas de silicone com 1 mm de espessura (FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil). As moldeiras foram cortadas 1 mm além da margem gengival, tanto na face vestibular quanto na lingual.

Cada participante recebeu um *kit* (Figura 2) contendo a moldeira e o gel clareador (WhiteClass 4%, FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil). Os participantes foram orientados a usar a moldeira com o gel clareador por 2 horas consecutivas ao dia (grupo controle) ou 1 hora duas vezes ao dia com intervalo mínimo de 6 horas (grupo experimental). Em ambos os grupos, o procedimento clareador foi realizado por 3 semanas.

FIGURA 2 – Materiais recebidos pelos participantes do estudo



Fonte: A autora

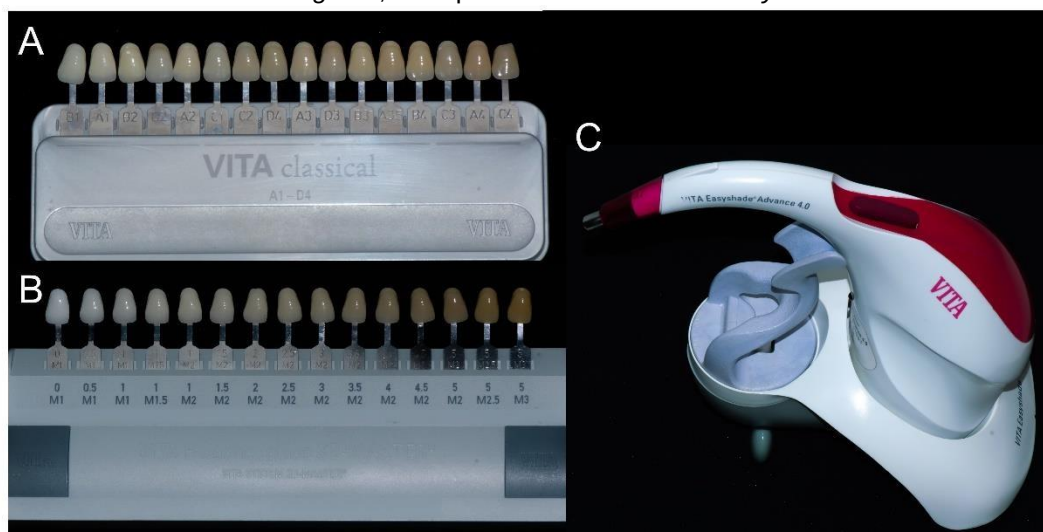
Os participantes foram orientados a remover a moldeira com gel clareador após cada período de clareamento, lavá-la com água corrente e escovar os dentes normalmente. Para melhorar o controle da adesão dos pacientes ao protocolo, os pesquisadores enviaram mensagens de texto aos participantes via WhatsApp, lembrando da necessidade de realizar o procedimento diariamente. Ao final do dia, foi questionado se o procedimento foi realizado ou não por meio do mesmo aplicativo.

3.1.4 Avaliação da cor

Dois avaliadores calibrados (com pelo menos 85% de concordância determinada por estatística *Kappa* em testes preliminares), cegos para a alocação dos grupos, agendaram e avaliaram a cor dos caninos dos voluntários no *baseline* e, em quatro períodos de acompanhamento (após a primeira, segunda e terceira semanas de clareamento; e 1 mês após o término do procedimento).

A avaliação subjetiva da cor foi realizada com auxílio da escala VITA *Classical* (Vita Zahnfabrik) e da escala VITA *Bleachedguide* 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik; Figura 3). Já a avaliação objetiva foi realizada com espectrofotômetro (*Easysshade*, Vita Zahnfabrik; Figura 3). A área padronizada para mensuração da cor foi o terço médio da superfície vestibular do canino superior direito.

FIGURA 3 – Mecanismos para avaliação da cor. Em A: escala VITA *Classical*; B: escala VITA *Bleachedguide*; C: espectrofotômetro VITA *Easyshade*



Fonte: A autora

3.1.5 Sensibilidade dental

A SD experimentada pelos participantes foi registrada diariamente durante as 3 semanas do procedimento clareador por meio de escala VAS e NRS (Figura 4). A partir desses registros foi possível avaliar o risco absoluto e intensidade de SD para os grupos avaliados.

FIGURA 4 - Em A escala NRS e em B escala VAS

A

SENSIBILIDADE						
Paciente:						
Grupo A () B ()						
2ª semana	Hora	0 – Nenhuma	1 – Leve	2 – Moderada	3 – Considerável	4 – Severa
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						

B

SENSIBILIDADE	
Paciente:	
GRUPO A () B ()	
8ª dia	SEM DOR PIOR DOR
9ª dia	SEM DOR PIOR DOR
10ª dia	SEM DOR PIOR DOR
11ª dia	SEM DOR PIOR DOR
12ª dia	SEM DOR PIOR DOR
13ª dia	SEM DOR PIOR DOR
14ª dia	SEM DOR PIOR DOR

Fonte: A autora

3.1.6 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas com o nível de significância de 5% no software SigmaPlot versão 11.0 (Systat Software). As análises estatísticas seguiram o protocolo de intenção de tratar.

Mudanças de cor entre os grupos em cada período de avaliação foram comparadas usando teste t para amostras independentes. Diferença de média e IC de 95% também foram calculados. O risco de SD para ambos os grupos foi comparado usando o teste exato de Fisher. A intensidade da SD de ambos os grupos, registrada em escala NRS, foi avaliada usando o teste de Mann-Whitney. Os dados de SD obtidos por escala VAS foram avaliados através do teste t para amostras independentes.

3.1.7 Síntese dos resultados

O clareamento foi eficaz para ambos os grupos avaliados, não havendo diferença estatística entre eles quando utilizados diferentes mecanismos para avaliação da mudança de cor. A SD foi relatada pelos participantes dos dois grupos avaliados, porém quando se trata de intensidade de SD, pode-se dizer que ambos os grupos apresentaram uma baixa intensidade.

3.2 ESTUDO 2

O presente ensaio clínico randomizado, paralelo e cego foi submetido e aprovado pelo CEP desta instituição sob parecer número 4.447.825 (Anexo C) e publicado no ReBEC sob número de registro RBR-6gdrq6n. A normas no CONSORT foram seguidas para delineamento do estudo.

3.2.1 Seleção dos participantes

Foram selecionados 86 participantes, os quais assinaram o TCLE (Anexo D), que se encaixavam nos critérios de inclusão para este estudo. Os caninos superiores desses participantes apresentavam cor A2 ou mais escura através de avaliação com escala visual VITA *Classical* (Vita Zahnfabrik).

3.2.2 Geração de sequência aleatória e ocultação de alocação

Esta etapa foi realizada por um pesquisador não envolvido no processo de avaliação. Através de um *software on-line* gratuito a sequência de randomização foi gerada em blocos de 2 e 4 (www.sealedenvelope.com). Os grupos foram registrados

em cartões e armazenados em envelopes opacos e lacrados numerados sequencialmente.

3.2.3 Intervenção/Protocolo experimental

Primeiramente foram realizadas moldagens de alginato do arco superior e inferior de cada participante. As moldagens foram desinfetadas e posteriormente vazadas com gesso pedra (Asfer, Asfer Indústria Química Ltda, São Caetano do Sul, Brasil). Os modelos de gesso foram recortados e sobre eles foram confeccionadas moldeiras clareadoras de silicone com 1 mm de espessura (FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil). As moldeiras foram cortadas 1 mm além da margem gengival na face vestibular e lingual.

Os participantes receberam um *kit* contendo a moldeira, o gel clareador (WhiteClass 4%, FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil) e instruções por escrito. Além das instruções por escrito, os participantes foram orientados verbalmente a usar a moldeira com o gel clareador durante 1 hora consecutiva 1 vez ao dia (grupo controle) ou 30 minutos 2 vezes ao dia com intervalo mínimo de 6 horas entre as aplicações (grupo experimental).

Após a remoção da moldeira com o gel clareador, os participantes foram orientados a lavá-la com água corrente e escovar os dentes normalmente. O procedimento clareador foi realizado durante 3 semanas para ambos os protocolos de aplicação do gel clareador.

Para manter o controle da adesão dos pacientes aos protocolos, mensagens de texto via WhatsApp foram enviadas diariamente para os celulares dos participantes, lembrando da necessidade de realizar o procedimento. Ao final do dia, novas mensagens foram enviadas questionando se o procedimento havia sido realizado.

3.2.4 Avaliação da cor

A avaliação da cor foi realizada de maneira subjetiva e objetiva no *baseline* e após a primeira, segunda e terceira semanas de clareamento e 1 mês após o término do procedimento. Para avaliação subjetiva foram utilizadas duas escalas de cores,

escala VITA *Classical* e escala VITA *Bleachedguide* 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik). Para avaliação objetiva foi utilizado espectrofotômetro (*Easysshade*, Vita Zahnfabrik).

Todas as avaliações foram padronizadas no terço médio da superfície vestibular dos caninos superiores do lado direito. Foi confeccionada uma guia em silicona de condensação densa com orifício na superfície vestibular do canino superior direito, com um diâmetro de 6mm. Nesse orifício, encaixava-se precisamente a ponta do espectrofotômetro, padronizando a área a ser mensurada.

3.2.5 Sensibilidade dental

A SD foi registrada por meio das escalas NRS e VAS. Através desses registros foi possível calcular a intensidade e risco absoluto para sensibilidade.

3.2.6 Análise estatística

Por se trata de uma abordagem mais conservadora e menos aberta a vieses, as análises estatísticas deste estudo seguiram o protocolo de intenção de tratar.

As mudanças de cor entre os grupos em cada período de avaliação foram comparadas usando teste t. O risco de SD foi comparado por meio do teste χ^2 . O risco relativo e o IC de 95% também foram calculados. A intensidade da SD registrada em escala NRS foi avaliada usando o teste de Mann-Whitney e a registrada por escala VAS foi avaliada por teste t para amostras independentes. Todas as análises estatísticas foram realizadas no *software* SigmaPlot versão 11.0 (Systat Software), com nível de significância de 5%.

3.2.7 Síntese dos resultados

Houve eficácia clareadora em ambos os grupos avaliados, e estatisticamente não houve diferença entre eles nos diferentes mecanismos para avaliação da alteração de cor. Existiram relatos de SD pelos participantes dos dois grupos avaliados, porém a intensidade dessa SD foi considerada baixa.

4 ARTIGOS

4.1 ARTIGO 1 - Evaluation of application protocol of the 4% hydrogen peroxide for at-home bleaching - a randomized clinical trial (Anexo E)

4.2 ARTIGO 2 - Evaluation of different protocols with 4% hydrogen peroxide in bleaching efficacy and dental sensitivity – a single-blind randomized clinical trial

4.1 ARTIGO 1 - Evaluation of application protocol of the 4% hydrogen peroxide for at-home bleaching - a randomized clinical trial

STATUS: Publicado

REVISTA: Journal of Esthetic and Restorative Dentistry

Evaluation of application protocol of the 4% hydrogen peroxide for at-home bleaching - a randomized clinical trial

Alexandra Mara de Paula¹, Taíse Alessandra Hanzen¹, Heloísa Forville de Andrade¹,
Eduardo Grokoski¹, Alessandro Dourado Loguercio¹, Alessandra Reis¹

¹ Department of Restorative Dentistry, State University of Ponta Grossa, Ponta Grossa, Brazil.

ABSTRACT

Objective: Few studies evaluated low concentrations of hydrogen peroxide protocols. The aim of this paper was evaluated two application protocols using 4% hydrogen peroxide in at-home bleaching.

Materials and Methods: Eighty-six patients with upper canines' shade A2 or darker were randomly allocated under two experimental conditions: two daily applications of one hour each or a two-hour single application. Color change was evaluated weekly and one month after the bleaching procedure through Student's t-test. Absolute risk and intensity of tooth sensitivity was assessed through visual and numeric rating scale and measured by Fisher's exact test, Mann–Whitney test and Student's t-test respectively. **Results:** After three weeks, the mean difference for the Δ SGU Vita Classical (1.0; 95% CI -0.1 to 2.0), Δ Eab (0.7; 95% CI -1.4 to 2.8), Δ E00 (0.1; 95% CI -1.4 to 1.6) and Wi (1.8; 95% CI -1.9 to 5.5) presented no difference ($p > 0.08$). The relative risk for TS was 0.91 (0.72 to 1.14) without significant difference neither in the risk ($p = 0.6$) nor in the TS intensity for both pain scales ($p > 0.65$).

Conclusions: no significant differences in color change and TS were detected between the tested protocols.

Clinical Relevance: Higher amount of active hydrogen peroxide in two daily applications for at-home bleaching neither accelerate bleaching nor increase the risk or intensity of tooth sensibility.

KEYWORDS: Tooth Bleaching Agents, Hydrogen peroxide, Bleaching Agents, Clinical Trial, Dentin Sensitivity.

INTRODUCTION

A beautiful smile is associated with health and youth, which meets patients' social, psychological, and professional expectations.¹ Clinical studies have reported that more than 50% of patients are not satisfied with the color of their teeth,^{2,3} and half of these studies suggested dental bleaching as an option to improve their dental appearance.⁴ Patients' increasingly intensified search for dental bleaching as well as the fact that this procedure is minimally invasive may explain why this protocol has been extensively performed in dental offices. Among the dentist-supervised techniques, dental bleaching can be performed in-office or at home. In-office bleaching carries the advantage of having better professional control of the product application and faster results but with the onus of presenting higher risk and intensity of tooth sensitivity.⁵⁻⁷ At-home dental bleaching uses low concentrations of bleaching gels in customized bleaching trays with the advantage of reduced chair time and lower cost.^{8,9} Although it takes 2 to 3 weeks to bleach teeth, at-home bleaching produces low risk and intensity of tooth sensitivity,^{5,6} and it was reported to be preferred by many patients.^{5,10} Traditionally, 10% carbamide peroxide is the most used bleaching gel for at-home bleaching. In recent years, however, manufacturers have also produced low concentrate hydrogen peroxide with concentrations varying from 4 to 10% for the at-home protocol. Hydrogen peroxide is usually recommended for use over shorter periods than carbamide peroxide is. However, like carbamide peroxide, recommendations for the daily frequency and time of use vary widely for hydrogen peroxide gels.¹¹⁻¹³ Recommendations of 30 minutes to 2 hours daily or twice a day can be seen in the literature.^{14,15} It is known from laboratory investigations that 1 hour after application, the amount of active hydrogen peroxide in at-home hydrogen peroxide gels is reduced by approximately 30 to 50%.¹⁶⁻¹⁸ Thus, we may hypothesize that a period longer than 1 hour may not have bleaching benefits and may still generate discomfort due to prolonged use of the customized bleaching tray. To keep up with the recommended 2-hour protocol while considering the fast degradation of the hydrogen peroxide, one may recommend a fractioned 2-hour protocol, applied for 1 hour twice a day. Although this fractioned protocol seems more reasonable from a theoretical perspective, the literature on evaluating the efficacy of bleaching of different protocols of at-home bleaching with low-concentrate hydrogen peroxide is still scarce.

Therefore, the present study aimed to investigate the bleaching efficacy and the risk and intensity of tooth sensitivity of 4% hydrogen peroxide gel used for 1 hour twice a day in comparison to the manufacturer's instruction of 2 hours once a day.

MATERIALS AND METHODS

Ethics approval and protocol registration

This study was conducted at the State University of Ponta Grossa from August to November 2019 after review and approval by the Committee for the Protection of Human Participants of the State University of Ponta Grossa. This clinical trial report followed the recommendations of the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT statement).¹⁹

PICO question, trial design, and settings

This study aimed to answer the following research question based on the PICO (participant, intervention, comparator, and outcome) approach: Is the bleaching efficacy of 4% hydrogen peroxide applied in two daily regimens of 1 hour each similar to the recommended protocol of 2-hour application once a day in adult patients? For this purpose, we conducted a parallel, randomized, single-blind clinical trial with a superiority design. Only the evaluator was blinded to the study groups.

Recruitment of volunteers and eligibility criteria

Patients who sought the university's dental clinics and who were interested in performing tooth bleaching were recruited for this clinical trial. Additionally, the study investigators placed advertisements on social networks to recruit additional interested volunteers. Participants were required to be at least 18 years old, in good general and oral health, and absent of caries lesions and restorations in the superior anterior teeth. The shade of the upper canines had to be A2 or darker according to Vita Classical shade guide (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany).

Volunteers who used dental prosthesis or orthodontic appliances or who presented deep dental stains (tetracycline and fluorosis) were excluded. In addition, pregnant/lactating women, volunteers with parafunctional habits or under analgesic and/or anti-inflammatory therapy, with spontaneous hypersensitivity, gingival

recession, dentin exposure, or presence of visible cracks in enamel, as well as those who had already undergone dental bleaching procedures, were excluded.

Sample size calculation

The primary outcome of this study is the bleaching efficacy. In a previous study by our research group, a whitening of 8 units of ΔE_{ab} (SD of 4.5 units) was observed for 4% hydrogen peroxide 1 month after dental bleaching.¹² To detect a difference of 2.7 units of ΔE_{ab} ,²⁰ with a power of 80% and a level of significance of 5%, the minimum sample size should be 43 patients per group (www.sealedenvelope.com).

Random sequence generation and allocation concealment

A researcher not involved in the evaluation process was responsible for the generation of the random sequence. A web-based software generated blocked randomization with block sizes of 2 and 4 (www.sealedenvelope.com). Groups were registered on cards placed in sequentially numbered, opaque, and sealed envelopes. The operator was only aware of the group assignment after patient enrollment and before giving the patients all the instructions for the dental bleaching.

Study intervention

The study investigators made alginate impressions from the upper and lower arch of each participant and performed disinfection of the impressions. Dental plaster was poured to fabricate stone models (Asfer, Asfer Indústria Química Ltda, São Caetano do Sul, Brazil) and customized bleaching trays with a flexible 1 mm vinyl-acetate (FGM, Joinville, Santa Catarina, Brazil). The bleaching trays were trimmed 1 mm beyond the gingival margin both in the buccal and lingual sides.

Each participant received a kit containing the tray and the bleaching gel (White Class 4%, FGM, Joinville, Santa Catarina, Brazil). Participants were instructed to use the tray with the bleaching agent for 2 consecutive hours a day (control group) or 1 hour twice a day with a minimum interval of 6 hours. In both groups, the bleaching procedure was carried out for 3 weeks.

Additionally, patients were instructed to remove the bleaching tray after each bleaching period, wash it with tap water, and brush their teeth as usual. To improve the control over the patients' adherence to the protocol, operators sent text messages through WhatsApp for mobile phones, reminding them of the need to perform the procedure

daily. At the end of the day, they were asked whether the procedure was performed or not by using the same mobile app.

Color evaluation

Two calibrated evaluators (with at least 85% agreement determined by the kappa statistic in preliminary tests), blinded to group allocation, scheduled, and evaluated the color of the volunteers' canines in four follow-up periods (baseline; after the first, second, and third week of bleaching; and 1 month after the end of the procedure). In case of divergences between the examiners during the color evaluation, they had to reach a consensus before dismissing the patient.

For subjective evaluation, two color shade guides were used. The Vita Classical (Vita Zahnfabrik), with its 16 shade tabs organized from the highest (B1) to the lowest (C4) value, and the Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik), which was originally organized from the highest (0M1) to the lowest value (5M3). The study investigators evaluated the color change by counting the number of units that changed towards the lightest end of the shade guide (Δ SGU).

Additionally, study investigators performed an objective color evaluation with a spectrophotometer (Easyshade, Vita Zahnfabrik) to obtain L^* , a^* , and b^* parameters for color evaluation. L^* represents the color value, a^* is the measurement along the red-green axis, and b^* is the value along the yellow-blue axis. A silicone guide with a hole in the middle third of the buccal surface of the right canine served as a standard guide for color measurement in all recall periods with the spectrophotometer. To measure color changes between the baseline and recall periods, the following formulas were used: CIELab 1976 formula: $\Delta E_{ab} = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$; CIEDE 2000 formula: $\Delta E_{00} = [(\Delta L/k_{LSL})^2 + (\Delta C/k_{CSC})^2 + (\Delta H/k_{HSH})^2 + RT(\Delta C^* \Delta H/SC^* SH)]^{1/2}$; ²¹ and Whiteness Index: $W_i = [(100 - L_i^*)^2 + a_i^{*2} + b_i^{*2}]^{1/2}$. ²²

Tooth sensitivity

Participants were required to keep a daily record of their tooth sensitivity during the 3 weeks of this study and were asked to provide a numerical value for the degree of sensitivity using a 5-point numerical rating scale (NRS), where 0 = *none*, 1 = *mild*, 2 = *moderate*, 3 = *considerable*, and 4 = *severe*. In addition, they received a visual analog scale (VAS) consisting of a 10-cm horizontal line with 0-10 scores, where 0 = *no*

sensitivity and 10 = *severe sensitivity*. The participants were asked to mark the intensity of tooth sensitivity with a vertical line, which was later measured in millimeters. In the case of score 0 (no sensitivity) in all daily assessments, the participant was considered insensitive to the bleaching protocol. In all other circumstances, they were supposed to have tooth sensitivity induced by bleaching. This dichotomization allowed us to calculate the absolute risk of tooth sensitivity. We took the worst score, or numerical VAS number, assigned during the entire bleaching period. In this way, we used a single value per patient and scale during the 3-week treatment.

Statistical analysis

Statistical analyses followed the intention-to-treat protocol. This protocol includes all participants who were initially randomized into their respective groups. In case of missing data (due to the non-attendance in any recall), the last forward observation was carried out to replace missing values. This approach is more conservative and less open to bias.

Color changes between groups (Δ SGU in both scales, Δ Eab, Δ E00, and W_i) at each recall period were compared using Student's t-test. Mean difference and 95% CI were also calculated. The risks of tooth sensitivity of both groups were compared using Fisher's exact test. The relative risk and 95% CI were also calculated. The intensity of tooth sensitivity of both groups in the NRS pain scale was compared using the Mann-Whitney test. In contrast, the intensity of tooth sensitivity obtained in the VAS scale, was evaluated with Student's t-test. In all statistical tests, the significance level was 5%. We performed all analyses using the SigmaPlot version 11.0 software (Systat Software).

RESULTS

Characteristics of the included participants

One hundred and three patients were evaluated, of which 86 patients were selected according to the inclusion criteria. No participants dropped out during any phase of the study (Figure 1). All patients performed the bleaching protocol. No crossover was observed between groups.

The baseline color mean was 10.4 ± 2.2 and 9.3 ± 3.0 shade guide units (SGUs) respectively for the 1-hour twice-daily group and the 2-hour once-daily group (Table

1). Fifty-eight percent of the patients in the 1-hour twice daily group and 69% in the 2-hour once-daily group were women, and the average age for both groups was similar, around 22 years old (Table 1).

Color change

In the Vita Classical guide ($p = 0.08$, Table 2) and the Vita Bleachedguide ($p = 0.31$, Table 2), a mean difference of 1.0 SGU (95% CI -0.1 to 2.0) and 0.7 (95% CI -0.5 to 1.9), respectively, was observed after a 3-week bleaching protocol. The mean difference for the ΔE_{ab} (0.7; 95% CI -1.4 to 2.8), ΔE_{00} (0.1; 95% CI -1.4 to 1.6 and W_i (1.8; 95% CI -1.9 to 5.5) did not reach statistical significance ($p > 0.35$). One month after bleaching, groups were still statistically similar in all instruments for color change evaluation (Table 2, $p > 0.05$).

Tooth Sensitivity

The absolute risk of tooth sensitivity was 74% (95%CI 59 to 85%) for the 1-hour twice-daily group, with 32 patients out of the 43 showing tooth sensitivity. For the 2-hour once-daily group, 35 patients reported tooth sensitivity (absolute risk: 81%, 95% CI 67 to 92%). In comparative terms, the relative risk for pain was 0.91 (95% CI, 0.72 to 1.14; Table 3), with no significant difference ($p = 0.6$).

Regarding the intensity of tooth sensitivity, no significant difference was observed between the groups after 3 weeks of treatment either with the VAS pain scale ($p = 0.69$; Table 4) or the NRS pain scale ($p = 0.65$; Table 4). The mean difference in the intensity of tooth sensitivity in the VAS scale was 0.1 (95% CI, -0.6 to 0.9).

DISCUSSION

Bleaching agents containing 3% to 10% hydrogen peroxide have been proposed for use in customized trays instead of carbamide peroxide gels to reduce bleaching time while maintaining the bleaching efficacy.^{23,24} However, to date, the literature does not present a well-established protocol for at-home bleaching using low concentrations of hydrogen peroxide.

The protocols vary in time usage, frequency, and duration of the treatment. There are reports of tray use for reduced periods of 30 minutes, 1 or 2 hours,²⁵⁻²⁷ or for more extended periods such as 6 hours or even overnight use.^{28,29} In addition, the frequency of the tray use ranged from one to three daily applications^{12,30,31} in protocols that lasted

28 days³² or even 6 months.^{33,34} This lack of standardization motivated us to conduct this randomized clinical trial.

Manufacturers recommend lower daily use time for hydrogen peroxide gels than carbamide peroxide because after 1 hour in contact with the dental structures, only 1/3 of the hydrogen peroxide gel remains active.^{17,18} We know from chemical theories that chemical reactions generally slow down over time due to the depletion of the reactants. Based on this, we expected that gel refreshment twice daily would yield a higher degree of whitening in a shorter period.

However, we did not confirm our hypothesis. None of the instruments used to evaluate color change showed superior efficacy of the 1-hour application twice a day protocol compared to the 2-hour application. This suggests that the factor limiting faster bleaching is neither the lack of active hydrogen peroxide after 1 hour nor the concentration of the hydrogen peroxide¹² used for at-home bleaching.

The concentration of the reactants (amount per unit volume) is a factor that affects the reaction rate, but it is not the only factor. The nature of the reacting substances (organic matter of dental structure and hydrogen peroxide) and the type of chemical transformation also play a role in the chemical reaction's speed. Chemical reactions involving breaking covalent bonds from organic matter usually take longer and they cannot be accelerated by increased amounts of reactants.

Regarding the TS risk, both protocols were similar and, on average, affected up to 70% of the participants of this trial. Compared to earlier studies,^{12,24,35} the risk of TS was higher in the present study. This difference could be attributed to the fact that teeth were exposed to the bleaching agent for 2 hours, a more extended period than used in earlier studies that did not exceed 1 hour daily.

The intensity of the TS was considered very mild, with an average of 1.0 units on the VAS pain scale. Thus, although our hypothesis has not been confirmed, it seems that the use of the protocol 2-hour once daily is simpler, less costly, and may yield similar whitening efficacy than the alternative 1-hour twice-daily protocol.

When it comes to the bleaching efficacy, different methodological approaches have been used to assess color changes. The subjective evaluations performed by using scales such as VITA Classical and the VITA Bleachedguide 3D Master scale are easy and fast methods with good reliability in differentiating between dark and light colors.³⁶ Although VITA Classical is the most widely used, the VITA Bleachedguide 3D Master

scale is more appropriate for bleached teeth due to its lighter and greater number of shades.^{37,38}

The use of digital systems (e.g., spectrophotometers) that express color in three-dimensional specifications and allow for more accurate assessments³⁹ have become increasingly common despite the higher cost. To compare data and improve the quality of the scientific evidence, CIELAB and CIEDE00 formulas were used in this study, providing results closer to visual perception.^{39,40}

In addition, a new method for assessment of tooth bleaching was used. The whiteness index (Wi) is a simple linear formulation obtained using the CIELAB values, with a simple interpretation in which high positive values indicate higher bleaching towards the lighter end and low values indicate lower bleaching, avoiding a subjective visual factor in dental color measurement.^{22,41} This index showed similar conclusions to other methods, confirming the similarity for both protocols' bleaching effectiveness. This similarity between protocols can be seen as advantageous for patients who do not want to wear the bleaching tray for prolonged periods, thereby improving adherence to the bleaching protocol, which may lead to better results and greater patient satisfaction.

In summary, although no difference between the tested protocols was observed, gel refreshment would result in increased cost because more material is used, and thus it should be avoided because it does not bring about an advantage in terms of color change.

CONCLUSION

No significant difference between the two bleaching protocols (1 hour twice daily and 2 hours once daily) was observed in terms of color change as well as risk and intensity of tooth sensitivity.

REFERENCES

1. Bersezio C, Martin J, Mayer C, et al. Quality of life and stability of tooth color change at three months after dental bleaching. *Qual Life Res.* 2018;27(12):3199-3207
2. Tin-Oo MM, Saddki N, Hassan N. Factors influencing patient satisfaction with dental appearance and treatments they desire to improve aesthetics. *BMC Oral Health.* 2011;11:6

3. Maghaireh GA, Alzraikat H, Taha NA. Satisfaction with Dental Appearance and Attitude toward improving Dental Esthetics among Patients attending a Dental Teaching Center. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(1):16-21
4. Akarslan ZZ, Sadik B, Erten H, et al. Dental esthetic satisfaction, received and desired dental treatments for improvement of esthetics. *Indian J Dent Res.* 2009;20(2):195-200
5. da Costa JB, McPharlin R, Paravina RD, et al. Comparison of at-home and in-office tooth whitening using a novel shade guide. *Oper Dent.* 2010;35(4):381-388
6. de Almeida LC, Costa CA, Riehl H, et al. Occurrence of sensitivity during at-home and in-office tooth bleaching therapies with or without use of light sources. *Acta Odontol Latinoam.* 2012;25(1):3-8
7. Tay LY, Kose C, Herrera DR, et al. Long-term efficacy of in-office and at-home bleaching: a 2-year double-blind randomized clinical trial. *Am J Dent.* 2012;25(4):199-204
8. Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, et al. Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent.* 2010;35(1):3-10
9. Basting RT, Amaral FL, Franca FM, et al. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20% carbamide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. *Oper Dent.* 2012;37(5):464-473
10. Auschill TM, Hellwig E, Schmidale S, et al. Efficacy, side-effects and patients' acceptance of different bleaching techniques (OTC, in-office, at-home). *Oper Dent.* 2005;30(2):156-163
11. Fernandez E, Bersezio C, Bottner J, et al. Longevity, Esthetic Perception, and Psychosocial Impact of Teeth Bleaching by Low (6%) Hydrogen Peroxide Concentration for In-office Treatment: A Randomized Clinical Trial. *Oper Dent.* 2017;42(1):41-52
12. Chemin K, Rezende M, Loguercio AD, et al. Effectiveness of and Dental Sensitivity to At-home Bleaching With 4% and 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized, Triple-blind Clinical Trial. *Oper Dent.* 2018;43(3):232-240
13. Bersezio C, Estay J, Jorquera G, et al. Effectiveness of Dental Bleaching With 37.5% and 6% Hydrogen Peroxide and Its Effect on Quality of Life. *Oper Dent.* 2019;44(2):146-155

14. Sundfeld RH, Sundfeld Neto D, Machado LS, et al. Dental bleaching with a 10% hydrogen peroxide product: a six-month clinical observation. *Indian J Dent Res.* 2014;25(1):4-8
15. Chemin K, Rezende M, Milan FM, et al. Clinical Evaluation of 10% Hydrogen Peroxide on Tooth Sensitivity and Effectiveness in at Home Dental Bleaching. *J Contemp Dent Pract.* 2018;19(11):1376-1380
16. Al-Qunaian TA, Matis BA, Cochran MA. In vivo kinetics of bleaching gel with three-percent hydrogen peroxide within the first hour. *Oper Dent.* 2003;28(3):236-241
17. Mailart MC, Ferracioli CD, Torres CR, et al. Hydrogen peroxide degradation of bleaching systems with different trays: Randomized clinical trial. *Am J Dent.* 2020;33(2):89-94
18. Alonso De La Pena V, Rodriguez Carreira A, Corral Aneiros R, et al. A study of in vivo degradation of two vital home bleaching gels. *Dent Mater J.* 2013;32(4):654-658
19. Schulz KF, Altman DG, Moher D, et al. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg.* 2011;9(8):672-677
20. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent.* 2015;27 Suppl 1:S1-9
21. Luo MR, Cui G, Rigg B. The development of the CIE 2000 colour-difference formula: CIEDE2000. *Color Research & Application.* 2001;26(5):340-350
22. Perez MM, Ghinea R, Rivas MJ, et al. Development of a customized whiteness index for dentistry based on CIELAB color space. *Dent Mater.* 2016;32(3):461-467
23. Li Y. Safety controversies in tooth bleaching. *Dent Clin North Am.* 2011;55(2):255-263, viii
24. Chemin K, Rezende M, Costa MC, et al. Evaluation of At-home Bleaching Times on Effectiveness and Sensitivity with 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized Controlled Double-blind Clinical Trial. *Oper Dent.* 2021;46(4):385-394
25. Peruchi LD, Sartori N, Lopes GC, et al. Clinical evaluation of 4% hydrogen peroxide bleaching in mandibular teeth. *Revista Sul-Brasileira de Odontologia.* 2011;8(4):398-403
26. Dourado Pinto AV, Carlos NR, Amaral F, et al. At-home, in-office and combined dental bleaching techniques using hydrogen peroxide: Randomized clinical trial

- evaluation of effectiveness, clinical parameters and enamel mineral content. *Am J Dent.* 2019;32(3):124-132
27. Terra R, da Silva KL, Vochikovski L, et al. Effect of Daily Usage Time of 4% Hydrogen Peroxide on the Efficacy and Bleaching-induced Tooth Sensitivity: A Single-blind Randomized Clinical Trial. *Oper Dent.* 2021;46(4):395-405
 28. Lopez Darriba I, Novoa L, Alonso de la Pena V. Efficacy of different protocols for at-home bleaching: A randomized clinical trial. *Am J Dent.* 2017;30(6):329-334
 29. Mohammadipour HS, Bagheri H, Akbari M, et al. The effect of sodium hexametaphosphate on sensitivity and whitening effectiveness of an at-home bleaching gel: a randomized, triple-blinded clinical trial. *Quintessence Int.* 2021;52(7):596-605
 30. Myers ML, Browning WD, Downey MC, et al. Clinical evaluation of a 3% hydrogen peroxide tooth-whitening gel. *J Esthet Restor Dent.* 2003;15(1):50-55; discussion 56
 31. Monteiro MJF, Lindoso JBC, de Oliveira Conde NC, et al. Evaluation of the genotoxic potential of different delivery methods of at-home bleaching gels: a single-blind, randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2019;23(5):2199-2206
 32. Alonso de la Pena V, Balboa Cabrita O. Comparison of the clinical efficacy and safety of carbamide peroxide and hydrogen peroxide in at-home bleaching gels. *Quintessence Int.* 2006;37(7):551-556
 33. Matis BA, Wang Y, Jiang T, et al. Extended at-home bleaching of tetracycline-stained teeth with different concentrations of carbamide peroxide. *Quintessence Int.* 2002;33(9):645-655
 34. Matis BA, Wang Y, Eckert GJ, et al. Extended bleaching of tetracycline-stained teeth: a 5-year study. *Oper Dent.* 2006;31(6):643-651
 35. Alonso de la Pena V, Lopez Raton M. Randomized clinical trial on the efficacy and safety of four professional at-home tooth whitening gels. *Oper Dent.* 2014;39(2):136-143
 36. Meireles SS, Santos IS, Bona AD, et al. A double-blind randomized clinical trial of two carbamide peroxide tooth bleaching agents: 2-year follow-up. *J Dent.* 2010;38(12):956-963
 37. Paravina RD. New shade guide for tooth whitening monitoring: visual assessment. *J Prosthet Dent.* 2008;99(3):178-184

38. Paravina RD, Majkic G, Imai FH, et al. Optimization of tooth color and shade guide design. *J Prosthodont.* 2007;16(4):269-276
39. Gomez-Polo C, Gomez-Polo M, Celemin-Vinuela A, et al. Differences between the human eye and the spectrophotometer in the shade matching of tooth colour. *J Dent.* 2014;42(6):742-745
40. Browning WD, Chan DC, Blalock JS, et al. A comparison of human raters and an intra-oral spectrophotometer. *Oper Dent.* 2009;34(3):337-343
41. Perez MM, Herrera LJ, Carrillo F, et al. Whiteness difference thresholds in dentistry. *Dent Mater.* 2019;35(2):292-297

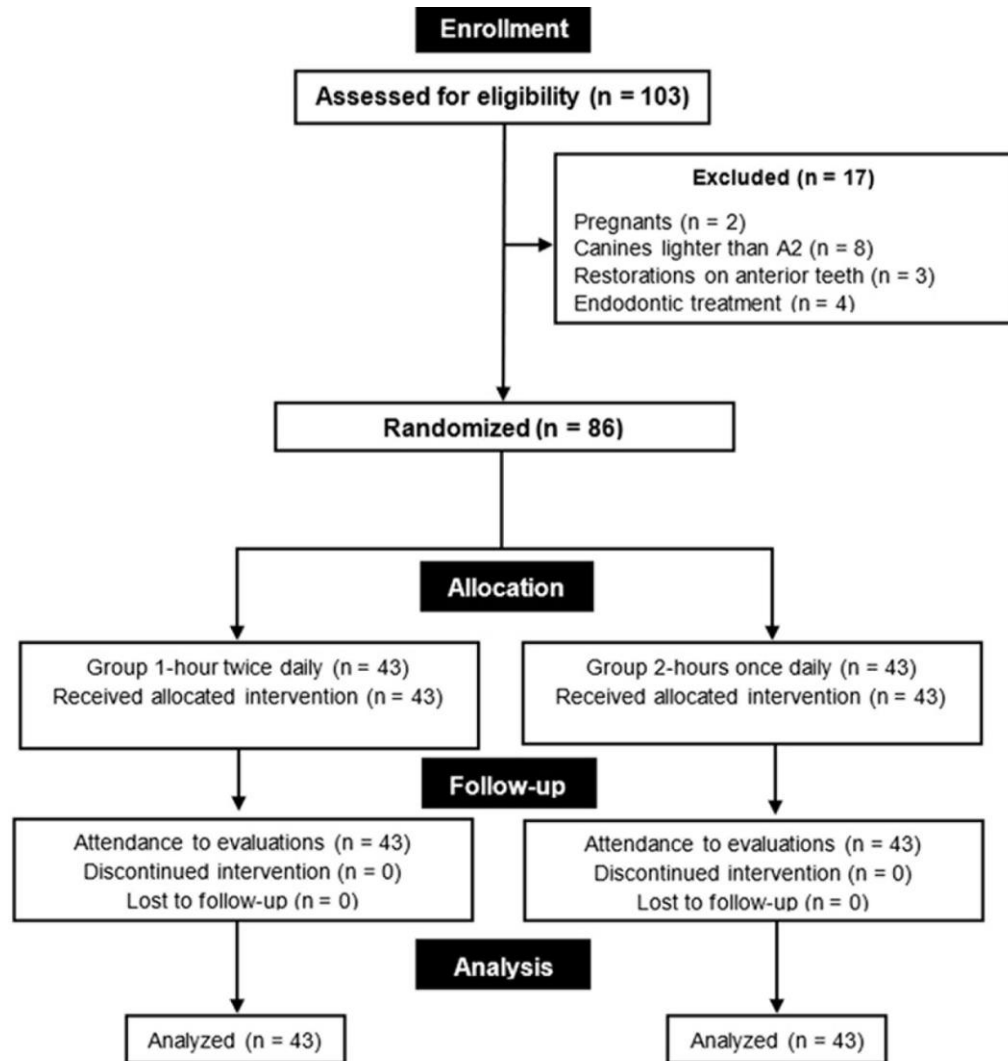


FIGURE 1 Flow diagram of the clinical trial including enrollment and allocation criteria

TABLE 1 Characteristics of the included participants

	1-hour twice-daily	2-hour once-daily
SGU Baseline (mean $\pm$ SD)	10.4 $\pm$ 2.2	9.3 $\pm$ 3.0
Age (years, mean $\pm$ SD)	22.7 $\pm$ 4.9	22.4 $\pm$ 4.4
Gender (female, %)	58.1	69.7

Abbreviations: SGU, color in vita scale units; SD, standard deviations

TABLE 2 Means and standard deviations of Δ SGU (Vita Classical and Vita Bleachedguide 3D-MASTER), Δ Eab, Δ E00 and Wi (Vita Easyshade) at different time assessment periods

Color change instrument	Evaluation period	Groups		Mean difference (95% CI)	p-value
		1-hour twice-daily	2-hour once-daily		
ΔSGU Vita Classical	1 st week	4.0 $\pm$ 2.6	4.1 $\pm$ 3.0	-0.1 (-1.3 to 1.1)	0.82
	2 nd week	6.3 $\pm$ 2.4	6.0 $\pm$ 2.7	0.3 (-0.8 to 1.4)	0.59
	3 rd week	7.6 $\pm$ 2.1	6.6 $\pm$ 2.8	1.0 (-0.1 to 2.0)	0.08
	1-month follow-up	7.7 $\pm$ 2.2	6.7 $\pm$ 2.8	1.0 (-0.1 to 2.0)	0.08
ΔSGU Bleachedguide	1 st week	4.1 $\pm$ 3.1	4.3 $\pm$ 2.8	-0.2 (-1.4 to 1.0)	0.72
	2 nd week	7.4 $\pm$ 3.2	7.3 $\pm$ 3.3	0.1 (-1.2 to 1.4)	0.89
	3 rd week	9.3 $\pm$ 2.6	8.6 $\pm$ 3.2	0.7 (-0.5 to 1.9)	0.31
	1-month follow-up	9.4 $\pm$ 2.8	8.7 $\pm$ 3.2	0.7 (-0.5 to 1.9)	0.25
ΔEab	1 st week	8.1 $\pm$ 3.6	8.4 $\pm$ 5.3	-0.3 (-2.2 to 1.6)	0.82
	2 nd week	9.8 $\pm$ 3.7	9.9 $\pm$ 5.1	-0.1 (-2.0 to 1.8)	0.91
	3 rd week	11.7 $\pm$ 4.3	11.0 $\pm$ 5.7	0.7 (-1.4 to 2.8)	0.53
	1-month follow-up	12.7 $\pm$ 4.6	10.9 $\pm$ 5.6	1.8 (-0.4 to 4.0)	0.10
ΔE00	1 st week	5.4 $\pm$ 2.5	5.7 $\pm$ 4.0	-0.3 (-1.7 to 1.1)	0.64
	2 nd week	6.4 $\pm$ 2.5	6.7 $\pm$ 3.9	-0.3 (-1.7 to 1.1)	0.59
	3 rd week	7.5 $\pm$ 2.9	7.4 $\pm$ 4.2	0.1 (-1.4 to 1.6)	0.85
	1-month follow-up	8.3 $\pm$ 3.1	7.3 $\pm$ 4.0	1.0 (-0.5 to 2.5)	0.19
Wi	1 st week	10.2 $\pm$ 7.7	11.6 $\pm$ 10.1	-1.4 (-5.2 to 2.4)	0.48
	2 nd week	14.3 $\pm$ 7.0	13.7 $\pm$ 9.3	0.6 (-2.9 to 4.1)	0.73
	3 rd week	17.1 $\pm$ 8.1	15.3 $\pm$ 9.5	1.8 (-1.9 to 5.5)	0.35
	1-month follow-up	19.3 $\pm$ 8.7	15.5 $\pm$ 8.9	3.8 (0.0 to 7.5)	0.05

Abbreviations: SGU, color in vita scale units; CI, confidence interval

* Student's t-test for unpaired samples.

TABLE 3 Number of patients with dental sensitivity during tooth bleaching, as well the absolute and the relative risk of tooth sensitivity

Group	Tooth sensitivity (number of patients)		Absolut Risk (95% CI)	Relative Risk (95% CI)*
	YES	NO		
1-hour twice-daily	32	11	74 (59 to 85)	0.9 (0.72 to 1.14)
2-hour once-daily	35	8	81 (67 to 92)	

Abbreviation: CI, confidence interval

*Fisher's exact test p = 0.6

TABLE 4 Intensity of tooth sensitivity measured by VAS scale (means and standard deviations) and NRS scale (using medians and interquartile ranges) for both tested groups

	1-hour twice-daily	2-hour once-daily	Mean difference (95% CI)	p-value
VAS (1-10)	1.1 $\pm$ 1.7	1.0 $\pm$ 1.9	0.1 (-0.6 to 0.9)	0.69*
NRS (0-4)	1.0 (0.0 - 1.0)	1.0 (0.0 - 1.0)	--	0.65**

Abbreviations: VAS – Visual Analogue Scale; NRS – Numeric Rating Scale; CI – Confidence interval

* Student's t-test

** Mann-Whitney test

4.2 ARTIGO 2 - Evaluation of different protocols with 4% hydrogen peroxide in bleaching efficacy and dental sensitivity – a single-blind randomized clinical trial

STATUS: Submetido

REVISTA: Operative Dentistry

Evaluation of different protocols with 4% hydrogen peroxide in bleaching efficacy and dental sensitivity – a single-blind randomized clinical trial

Alexandra Mara de Paula¹, Taíse Alessandra Hanzen¹, Maria Cristina Stemmler de Oliveira¹, Alessandro Dourado Loguercio¹, Alessandra Reis¹

¹ Department of Restorative Dentistry, State University of Ponta Grossa, Ponta Grossa, Brazil.

ABSTRACT

Purpose: To compare the bleaching efficacy and tooth sensitivity (TS) in adult patients using 4% hydrogen peroxide (HP) in a continuous (1 hour daily) or fractioned protocol (30-min, twice daily) in a single-blind, parallel design.

Materials and methods: Eighty-six patients with upper canines shade A2 or darker were submitted to dental bleaching with 4% HP gel (WhiteClass, FGM) during three weeks, after random allocation into two groups: 1) two 30-min daily applications or 2) a single 1-hour application for 1 hour. We evaluated the color change at the baseline, weekly, and 30 days after the bleaching procedure. We assessed the absolute risk of TS with a visual analog scale (VAS) and numeric rating scale (NRS). Color changes in each recall were compared with Student t-test. The risk of TS was evaluated by Chi-square test, while the intensity of TS was assessed by Mann–Whitney test (NRS) and Student t-test (VAS) with an alpha of 0.05.

Results: The mean difference after three-weeks bleaching protocol for the Δ SGU Vita Classical (0.5; 95% CI -0.5 to 1.5), Δ SGU Vita Bleachedguide (-0.4; 95% CI -1.5 to 0.7), Δ Eab (1.4; 95% CI -0.1 to 2.9), Δ E00 (0.6; 95% CI -0.4 to 1.6) and Wi (-3.2; 95% CI -7.3 to 0.9) did not result in statistical significance ($p > 0.10$). Nineteen and twenty patients presented pain (absolute risk: 44% and 46%, 95% CI 30-58% and 32-61%) in the 30 min twice daily and 1-hour once daily groups, respectively. The relative risk for TS was 1.0 (95% CI 0.6 to 1.5) with no significant difference neither in the risk ($p = 1.0$) nor in the TS intensity for both pain scales ($p > 0.91$).

Conclusion: The present clinical trial did not detect significant differences in color change, risk, and intensity of TS with a fractioned bleaching protocol (30-min twice daily) using 4% HP.

KEYWORDS: Tooth Bleaching, Hydrogen peroxide, Bleaching Agents.

INTRODUCTION

A high percentage of individuals are not satisfied with the color of their teeth,¹⁻³ which results in approximately 1 million Americans annually looking for a dentist for dental bleaching procedures.⁴ This effective and minimally invasive procedure moves around \$600 million in revenue for dental offices, as it results in an improvement in the aesthetic patient's perception and their social relationships.^{5,6}

Since the introduction in dentistry, at-home bleaching with 10% carbamide peroxide (CP) is considered the gold standard for dental bleaching due to its proven efficacy.⁷⁻⁹ However, the original protocol underwent numerous changes to improve efficacy and reduce tooth sensitivity (TS), the main bleaching-induced adverse effect.¹⁰ Among these changes are the type and concentration of the bleaching agent,^{7, 11, 12} daily bleaching usage time,¹³ and treatment duration.¹³

In addition to the CP, manufacturers have released at-home bleaching agents based on low concentrate hydrogen peroxide (HP, approximately from 4 to 10%). Due to its decomposition kinetics,¹⁴ these gels are recommended for shorter periods than CP, which can be an advantage for patients who find the tray use uncomfortable for longer periods. However, the HP recommendations for the daily frequency (once or twice) and usage time (30-min, 1-hour, 2-hour) of HP at-home-based agents¹⁵⁻¹⁷ vary significantly among brands, and there is yet no well-established protocol where maximum efficacy and safety can be obtained.

According to Al-Qunaian and others,¹⁸ there is still 70% of HP gel active after 1 hour of at-home daily bleaching. Differently, Alonso De La Peña and others¹⁴ and Mailart¹⁹ reported that the active HP concentration is reduced to approximately 40% to 50% after the same time. Perhaps these findings may explain the different recommendation times of HP at-home bleaching agents.

To keep efficacy at maximum with reduced side effects (TS and patient's discomfort with tray use), the product should not be used beyond the time significant reductions of HP concentrations occur. A recent bleaching protocol that considered the amount of available HP available for bleaching recommended the daily bleaching use period of 30 min to 1 hour.¹⁹ The 1-hour protocol can still be done in a continuous or fractioned

30-min twice daily protocol. Therefore, this study aimed to investigate whether the bleaching efficacy (*primary outcome*) of 4% HP gel used for 30 min twice a day (*intervention*) can bleach teeth faster than a single 1-hour daily application (*comparator*) in adult patients (*population*). In addition, the risk and intensity of TS in these two bleaching protocols were compared.

MATERIAL AND METHODS

Ethics approval and protocol registration

This clinical trial was registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC) under the registration number RBR-6gdrq6n. The local university's Committee for the Protection of Human Participants approved the study protocol under number 4.447.825.

We followed the recommendations of the Consolidated Standards of Reporting Trials.²⁰ The sequence of the materials and methods of this article followed the methodology of previous studies of the same research group, why some sessions are similar to earlier studies.

Trial design, settings, recruitment of volunteers, and eligibility criteria

This parallel, randomized, single-blind clinical trial with a superiority design was conducted at the State University of Ponta Grossa from July to September 2021. Only the evaluator was blinded to the study groups.

Patients were recruited through advertisements on social networks and university wall panels. In addition, patients who sought the dental clinics of the university interested in performing tooth bleaching were recruited. They should be at least 18 years old, in good general and oral health, and absent of caries lesions and restorations in the superior anterior teeth. Moreover, the patients should present upper canines color A2 or darker according to Vita Classical scale (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany). Patients who presented deep dental stains (tetracycline and fluorosis) and used dental prosthesis, orthodontic appliances, or presenting were excluded. Pregnant/lactating women, people with parafunctional habits, spontaneous hypersensitivity, gingival recession, dentin exposure, presence of visible cracks in the enamel, and those who had already undergone dental bleaching procedures were also excluded.

Sample size estimation

According to a previous study by our research group, a whitening of 8 ± 4.5 units of ΔE_{ab} was observed for 4% hydrogen peroxide one month after dental bleaching.¹² A minimum sample size of 43 patients per group (total of 86 participants) was required to detect a difference of 2.7 units of ΔE_{ab} ,²¹ with a power of 80% and a significance level of 5%. The sample size estimation was performed on the website www.sealedenvelope.com.

Random sequence generation and allocation concealment

The random sequence generation was performed by a researcher not involved in the evaluation process through a web-based software (www.sealedenvelope.com) in blocks sizes of 2 and 4. Groups were registered on cards placed in sequentially numbered, opaque, and sealed envelopes. The operator was only aware of the group assignment after patient enrolment and before giving the patients all the instructions for the dental bleaching.

Study intervention

Alginate impressions from the upper and lower arch of each participant were made. After disinfection, plaster models (Asfer, Asfer Indústria Química Ltda, São Caetano do Sul, Brazil) were fabricated. Customized bleaching trays with a flexible 1 mm vinyl-acetate (FGM, Joinville, Santa Catarina, Brazil) were then fabricated and trimmed 1 mm beyond the gingival margin in the buccal and lingual sides.

Each participant received a kit containing the tray and the 4% hydrogen peroxide bleaching gel (White Class 4%, FGM, Joinville, Santa Catarina, Brazil) with written instructions. Half of the participants were instructed to use the tray with the bleaching agent for one consecutive hour a day (comparator group) or 30-min twice a day with a minimum interval of 6h. In both groups, the bleaching procedure was carried out for three weeks.

After each bleaching period, participants were also instructed to remove the bleaching tray and wash it with tap water. All participants were instructed verbally about the study interventions and to brush their teeth as usual. Instant Whatsapp messages were sent to the participants twice daily to remind them to perform the procedure and increase their adherence to the study protocols.

Color evaluation

Two calibrated and blinded evaluators with at least 85% agreement, determined by the kappa statistic in preliminary tests, performed the color evaluation of the volunteers' canines. The color change was evaluated in four recall periods (after the first, second, and third week of bleaching, and one month after the end of the procedure). The examiners' disagreement during the color evaluation was solved by reaching a consensus before dismissing the patient.

Subjective evaluation of the color shade was done using the Vita Classical (Vita Zahnfabrik) and the Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik). The study investigators evaluated the color change by counting the number of units that changed towards the lightest end of the shade guide (Δ SGU).

Objective color evaluation was performed by the spectrophotometer (Easyshade, Vita Zahnfabrik) to obtain L^* (luminosity), a^* (red-green axis) and b^* (yellow-blue axis) parameters for color evaluation. A silicone guide with a hole in the middle third of the buccal surface of the right canine, served as a standard guide for color measurement in all recall periods. Color changes between the baseline and recall periods were analyzed using CIELab 1976 formula: $\Delta E_{ab} = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$, CIEDE 2000 formula: $\Delta E_{00} = [(\Delta L/k_{LSL})^2 + (\Delta C/k_{CSC})^2 + (\Delta H/k_{HSH})^2 + RT(\Delta C^* \Delta H/SC^* SH)]^{1/2}$,²² and Whiteness Index: $W_i = [(100 - L_i^*)^2 + a_i^{*2} + b_i^{*2}]^{1/2}$.²³⁻²⁵

Tooth sensitivity (TS)

The participants recorded their daily TS during the three weeks through two scales: 1) NRS scale, where the degree of sensitivity was measured by reporting scores 0 to 4, where 0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = considerable, and 4 = severe, and 2) visual analog scale (VAS), consisting of a 10 cm horizontal line with 0-10 scores at extremes where 0 means no TS and 10 means severe TS. The participants should mark the intensity of TS with a vertical line, which was later measured in millimeters.

The participant was considered insensitive to the bleaching protocol in case of score zero in all daily assessments. In all other scores, they were supposed to have bleaching-induced TS. The absolute risk of TS was calculated according to this dichotomization. For each pain scale, the intensity of TS was evaluated by taking the worst score (NRS)/numerical value (VAS) from the whole bleaching period.

Statistical analysis

Statistical analyses followed the intention-to-treat protocol, a more conservative approach less open to bias that included all participants initially randomized into their respective groups. In case of missing data (due to the non-attendance in any recall), the last forward observation was carried out to replace missing values.

The comparison of color changes between groups (Δ SGU in both scales, Δ Eab, Δ E00, and Wi) at each recall period was performed with a Student's t-test. Mean difference and the 95% confidence intervals were also calculated. Chi-square test was used to evaluate the risks of TS of both groups, with the relative risk and 95% confidence intervals also calculated. Mann–Whitney was used for the intensity of TS in the NRS pain scale. The Student's t-test for unpaired samples was used to compare the intensity of TS in the VAS scale. We performed all analyses using the software SigmaPlot Version 11.0 (Systat Software) with a significance level of 5%.

RESULTS

Characteristics of the included participants

One hundred eleven participants were evaluated in this study, and eighty-six were met the inclusion criteria. No dropouts occurred in any of the study phases (Figure 1). All participants performed the bleaching protocol, and no cross-over was observed between groups.

According to VITA Classical scale, the baseline color mean was 11.1 ± 2.6 shade guide units (SGU) for the group 30-min twice a day and 10.9 ± 2.5 for the group 1-hour once a day (Table 1). Fifty-eight percent of the participants in the group, 30-min twice a day and sixty-nine percent of the group 1-hour once a day, were women, and the average age was 23 ± 6.4 and 21 ± 4.5 years old) for the respective groups (Table 1).

Color change

After the third week of bleaching protocol, we observed a non-significant mean difference of 0.5 (95% CI -0.5 to 1.5) in the VITA Classical shade guide ($p = 0.41$, Table 2) and - 0.4 (95% CI -1.5 to 0.7, Table 2) in the VITA Blechedguide guide ($p = 0.58$, Table 2). Similarly, no statistical differences were detected ($p > 0.10$) in the difference of means with other color evaluation tools $p > 0.05$, Table 2). Groups remained statistically similar even one month after the end of dental bleaching in all color evaluation tools ($p > 0.13$, Table 2).

Tooth Sensitivity (TS)

Nineteen out of the 43 participants in the 30-min twice a day group (absolute risk = 44%; 95% CI 30 to 58%, Table 3) and twenty out of 43 participants in the 1-hour once a day reported TS (absolute risk of 46%; 95% CI 32 to 61%, Table 3). In comparative terms, the relative risk for TS was 1.0 (0.6 to 1.5; Table 3), with no significant difference ($p = 1.0$).

The TS intensity between groups was statistically similar in the three-week recall in the VAS ($p = 0.96$, Table 4) and NRS scales ($p = 0.91$, Table 4). The mean difference for the TS intensity in the VAS scale was 0.0 units (95% CI -0.6 to 0.6).

DISCUSSION

Chemical reactions generally slow down with time due to the depletion of both or at least one of the reagents. While the amount of organic substance cannot be altered, the availability of HP can be increased or reduced by changing concentration, daily usage time, and frequency of daily applications.^{13,26-28} Having this in mind, we evaluated whether increasing the availability of fresh active HP by fractioning the 1-hour protocol into two 30-min applications could yield a higher degree of whitening. However, the results of this RCT did not show improved whitening using the fractioned protocol. This finding was also observed in a previous RCT from our research group²⁹ that evaluated the same research question and bleaching product but a total treatment time of 2 hours instead of 1 hour. Other approaches used to improve gel refreshment were assessed, and they failed to show significant improvements in whitening efficacy. For instance, the effect of gel refreshment for an in-office bleaching gel by microbrush agitation was evaluated in a recent RCT.³⁰ The authors expected this procedure to move away oxygen bubbles generated during HP decomposition that physically prevented fresh HP from contacting the dental substrates. However, as for the present study, this approach failed to improve whitening even for a low concentrate 20% HP in-office gel.

Several aspects govern the speed rate of chemical reactions. Those involving the breaking of covalent bonds of organic matter generally take longer and cannot be, within certain limits, accelerated by increased amounts of reagents or contact time. Indeed, the present finding and those from earlier studies²⁹ suggest that the limiting factor in speeding up the bleaching efficacy of bleaching gels is not related to the amount of fresh HP.

The amount of product released by the 4% HP peroxide gels used within the specified periods investigated may produce enough free radicals to oxidize the organic component of dentin. Thus, the increase in free radicals produced by a fractioned at-home protocol or gel agitation might be useless.

Although it was not established yet what is the ideal daily application time for each of the available at-home products presented in the market, the overall view of the findings from the literature may give some hints. As the results from the color change in the present investigation (total daily use of 1 hour) and those from the 2-hour daily application study ²⁹ were similar, the ideal daily time may not be higher than one hour for an effective whitening to occur, whether fractioned or not.

These findings do not necessarily mean that there is not a minimal concentration and daily bleaching time for effective bleaching. For instance, Terra et al. 2021 ³¹ compared a 30-min and the recommended 2-hour daily application for a 4% HP and found a whiter effect of around 1 SGU in favor of the 120-min group after 3-week bleaching. When more extreme conditions are compared, increased efficacy may become evident by extending concentration and contact time. We should consider that while the improvement in the contact time was increased four times from 30-min to 120-min, the whitening degree was improved only 1.25 times when measured with a Vita Classical shade guide.

Regarding the risk of TS, no statistical differences between the groups were detected. Less than 50% of participants experienced this side effect during the three weeks of the procedure. These data corroborate findings by Mailart et al.,¹⁹ Chemin et al.,³² De La Pena and Lopez Raton,³³ who evaluated similar protocols. Chemin et al. ¹² reported a slightly lower risk of TS of approximately 38% for a 4% hydrogen peroxide gel used in two daily applications of 30-min each; however, Chemin et al. ¹² performed the bleaching for two weeks and not three which may be responsible for this subtle difference.

On the other hand, higher risks of TS were observed in our earlier study, ²⁹ which was on average 78% for a 2-hour daily protocol with 4% HP. This is an advantage of using at-home bleaching gels for reduced daily times. Future research should be encouraged to investigate the minimal daily time where maximal efficacy and minimal side effects are observed. Faithfully, the intensity of TS reported by volunteers from both groups and in most of the studies in the literature ^{29, 31} was considered very mild for both pain scales (NRS and VAS scales).

The present study assessed the color change using different tools and formulas to compare RCTs. The VITA Classical shade guide is a reliable method widely used in trials and clinical practice;³⁴ however, it does not have a guide for whitened teeth.^{35, 36} To allow a specific assessment for whitened teeth, the VITA Bleachedguide 3D-MASTER was developed.^{35, 36} Despite being widely used mechanisms, these methods are subjective, need calibration between evaluators, and are easily changed by environmental conditions.³⁴

An objective evaluation with a spectrophotometer can obtain a more accurate, reliable, and reproducible assessment.^{34, 37} We can use the CIELab e CIEDE00 formulas to calculate color changes, with the latter being related to a reproduction closer to human visual perception.²⁴ However, neither the values of the CIELab formula nor the CIEDE00 allow readers to know if the color change occurred towards a whither or darker direction. For this purpose, the Whiteness index (Wi), a CIELab value-based formula, was also employed in this study. High Wi positive values indicate higher whitening, while low values indicate reduced whitening,³⁸ and in all recall periods, positive Wi values were observed.

In summary, the fractioned protocol of two 30-min applications did not improve whitening efficacy compared to a continuous 1-hour protocol. Although no difference in color change was observed, the fractioned procedure makes the protocol more complicated to be implemented, increases the amount of product used, and therefore should not be recommended.

CONCLUSIONS

No significant difference between the two bleaching protocols (1 hour daily and 30-min twice daily) was observed in terms of color change, risk, and intensity of TS.

REFERENCES

1. Al-Zarea BK (2013) Satisfaction with appearance and the desired treatment to improve aesthetics *Int J Dent* **2013** 912368.
2. Maghaireh GA, Alzraikat H & Taha NA (2016) Satisfaction with Dental Appearance and Attitude toward improving Dental Esthetics among Patients attending a Dental Teaching Center *J Contemp Dent Pract* **17(1)** 16-21.
3. Samorodnitzky-Naveh GR, Geiger SB & Levin L (2007) Patients' satisfaction with dental esthetics *J Am Dent Assoc* **138(6)** 805-808.

4. Dutra A, Frary J & Wise R (2004) Higher-order needs drive new growth in mature consumer markets *Journal of Business Strategy* **25(5)** 26-34.
5. Bersezio C, Estay J, Jorquera G, Pena M, Araya C, Angel P & Fernandez E (2019) Effectiveness of Dental Bleaching With 37.5% and 6% Hydrogen Peroxide and Its Effect on Quality of Life *Oper Dent* **44(2)** 146-155.
6. Goettems ML, Fernandez MDS, Donassollo TA, Henn Donassollo S & Demarco FF (2021) Impact of tooth bleaching on oral health-related quality of life in adults: A triple-blind randomised clinical trial *J Dent* **105** 103564.
7. de Geus JL, Wambier LM, Boing TF, Loguercio AD & Reis A (2018) At-home Bleaching With 10% vs More Concentrated Carbamide Peroxide Gels: A Systematic Review and Meta-analysis *Oper Dent* **43(4)** E210-E222.
8. Boushell LW, Ritter AV, Garland GE, Tiwana KK, Smith LR, Broome A & Leonard RH (2012) Nightguard vital bleaching: side effects and patient satisfaction 10 to 17 years post-treatment *J Esthet Restor Dent* **24(3)** 211-219.
9. Meireles SS, Heckmann SS, Leida FL, dos Santos Ida S, Della Bona A & Demarco FF (2008) Efficacy and safety of 10% and 16% carbamide peroxide tooth-whitening gels: a randomized clinical trial *Oper Dent* **33(6)** 606-612.
10. Kielbassa AM, Maier M, Gieren AK & Eliav E (2015) Tooth sensitivity during and after vital tooth bleaching: A systematic review on an unsolved problem *Quintessence Int* **46(10)** 881-897.
11. Luque-Martinez I, Reis A, Schroeder M, Munoz MA, Loguercio AD, Masterson D & Maia LC (2016) Comparison of efficacy of tray-delivered carbamide and hydrogen peroxide for at-home bleaching: a systematic review and meta-analysis *Clin Oral Investig* **20(7)** 1419-1433.
12. Chemin K, Rezende M, Loguercio AD, Reis A & Kossatz S (2018) Effectiveness of and Dental Sensitivity to At-home Bleaching With 4% and 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized, Triple-blind Clinical Trial *Oper Dent* **43(3)** 232-240.
13. Lopez Darriba I, Novoa L & De La Pena VA (2017) Efficacy of different protocols for at-home bleaching: A randomized clinical trial *Am J Dent* **30(6)** 329-334.
14. De La Pena VA, Rodriguez Carreira A, Corral Aneiros R, Lopez Raton M & Guitian Rivera F (2013) A study of in vivo degradation of two vital home bleaching gels *Dent Mater J* **32(4)** 654-658.

15. Lopez Darriba I, Cabirta Melon P, Garcia Sartal A, Rios Sousa I & De La Pena VA (2019) Influence of treatment duration on the efficacy of at-home bleaching with daytime application: a randomized clinical trial *Clin Oral Investig* **23(8)** 3229-3237.
16. Cordeiro D, Toda C, Hanan S, Arnhold LP, Reis A, Loguercio AD & Bandeira MCL (2019) Clinical Evaluation of Different Delivery Methods of At-Home Bleaching Gels Composed of 10% Hydrogen Peroxide *Oper Dent* **44(1)** 13-23.
17. Fernandez E, Bersezio C, Bottner J, Avalos F, Godoy I, Inda D, Vildosola P, Saad J, Oliveira OB, Martin J (2017) Longevity, Esthetic Perception, and Psychosocial Impact of Teeth Bleaching by Low (6%) Hydrogen Peroxide Concentration for In-office Treatment: A Randomized Clinical Trial *Oper Dent* **42(1)** 41-52.
18. Al-Qunaian TA, Matis BA & Cochran MA (2003) In vivo kinetics of bleaching gel with three-percent hydrogen peroxide within the first hour *Oper Dent* **28(3)** 236-241.
19. Mailart MC, Ferracioli CD, Torres CR, Palo RM & Borges AB (2020) Hydrogen peroxide degradation of bleaching systems with different trays: Randomized clinical trial *Am J Dent* **33(2)** 89-94.
20. Schulz KF, Altman DG, Moher D & Group C (2011) CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials *Int J Surg* **9(8)** 672-677.
21. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, Sakai M, Takahashi H, Tashkandi E & Perez MM (2015) Color difference thresholds in dentistry *J Esthet Restor Dent* **27(Supplement)** S1-S9.
22. Luo MR, Cui G & Rigg B (2001) The development of the CIE 2000 colour-difference formula: CIEDE2000 *Color Research & Application* **26(5)** 340-350.
23. Gerlach RW, Zhou X & McClanahan SF (2002) Comparative response of whitening strips to a low peroxide and potassium nitrate bleaching gel *Am J Dent* 15 Spec No:19A-23A.
24. Paravina RD, Perez MM & Ghinea R (2019) Acceptability and perceptibility thresholds in dentistry: A comprehensive review of clinical and research applications *J Esthet Restor Dent* **31(2)** 103-112.
25. Perez MM, Herrera LJ, Carrillo F, Pecho OE, Dudea D, Gasparik C, Ghinea R & Bona AD (2019) Whiteness difference thresholds in dentistry *Dent Mater* **35(2)** 292-297.
26. Dourado Pinto AV, Carlos NR, Amaral F, Franca FMG, Turssi CP & Basting RT (2019) At-home, in-office and combined dental bleaching techniques using

- hydrogen peroxide: Randomized clinical trial evaluation of effectiveness, clinical parameters and enamel mineral content *Am J Dent* **32(3)** 124-132.
27. Monteiro MJF, Lindoso JBC, de Oliveira Conde NC, da Silva LM, Loguercio AD & Pereira JV (2019) Evaluation of the genotoxic potential of different delivery methods of at-home bleaching gels: a single-blind, randomized clinical trial *Clin Oral Investig* **23(5)** 2199-2206.
 28. Trevisan TC, Bortolatto JF, Rizzi G, Meloto BT, Dantas AAR & de Oliveira Junior OB (2021) Clinical performance of 6% hydrogen peroxide containing TiO₂N nanoparticles activated by LED in varying wavelengths-a randomized clinical trial *Lasers Med Sci* 10.1007/s10103-021-03464-1.
 29. Paula AM, Hanzen TA, de Andrade HF, Grokoski E, Loguercio AD, Reis A (2022) Evaluation of application protocol of the 4% hydrogen peroxide for at-home bleaching - a randomized clinical trial [*In Press*].
 30. Kiyuna RC, Martins LM, Hanzen TA, Reis A, Loguercio AD & Silva LM (2021) Comparison of the Effect of Agitation on Whitening and Tooth Sensitivity of In-Office Bleaching: A Randomized Clinical Trial *Oper Dent* **46(2)** 143-150.
 31. Terra R, da Silva KL, Vochikovski L, Sutil E, Rezende M, Loguercio AD & Reis A (2021) Effect of Daily Usage Time of 4% Hydrogen Peroxide on the Efficacy and Bleaching-induced Tooth Sensitivity: A Single-blind Randomized Clinical Trial *Oper Dent* **46(4)** 395-405.
 32. Chemin K, Rezende M, Costa MC, Salgado A, de Geus JL, Loguercio AD, Reis A & Kossatz S (2021) Evaluation of At-home Bleaching Times on Effectiveness and Sensitivity with 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized Controlled Double-blind Clinical Trial *Oper Dent* **46(4)** 385-394.
 33. Alonso de la Pena V & Lopez Raton M (2014) Randomized clinical trial on the efficacy and safety of four professional at-home tooth whitening gels *Oper Dent* **39(2)** 136-143.
 34. Gomez-Polo C, Gomez-Polo M, Celemin-Vinuela A & Martinez Vazquez De Parga JA (2014) Differences between the human eye and the spectrophotometer in the shade matching of tooth colour *J Dent* **42(6)** 742-745.
 35. Paravina RD (2008) New shade guide for tooth whitening monitoring: visual assessment *J Prosthet Dent* **99(3)** 178-184.
 36. Paravina RD, Majkic G, Imai FH & Powers JM (2007) Optimization of tooth color and shade guide design *J Prosthodont* **16(4)** 269-276.

37. Wee AG, Lindsey DT, Kuo S & Johnston WM (2006) Color accuracy of commercial digital cameras for use in dentistry *Dent Mater* **22(6)** 553-559.
38. Perez MM, Ghinea R, Rivas MJ, Yebra A, Lonescu AM, Paravina RD & Herrera LJ (2016) Development of a customized whiteness index for dentistry based on CIELAB color space *Dent Mater* **32(3)** 461-467.

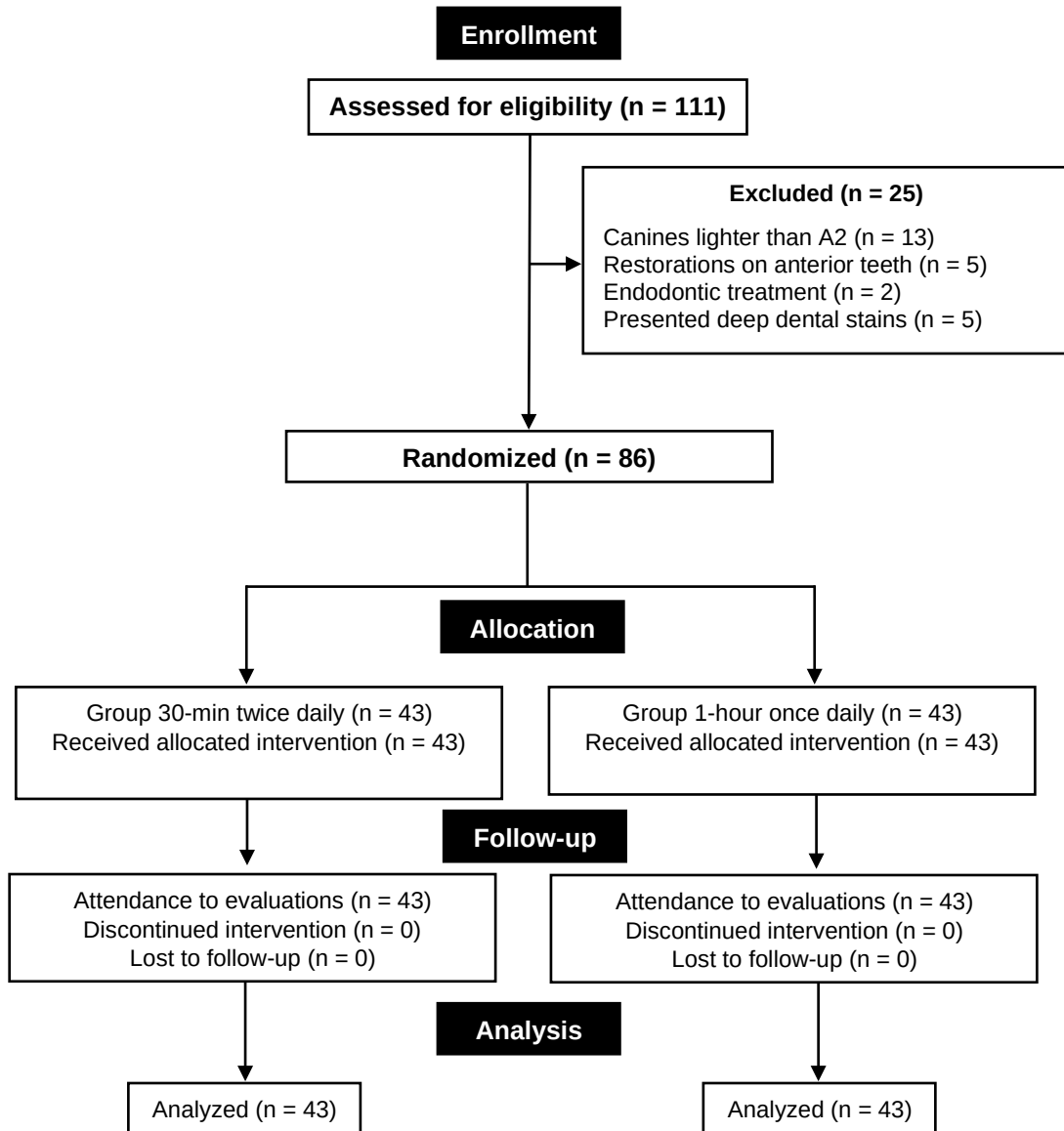


Figure 1. Flow diagram of the clinical trial phases including enrollment and allocation criteria.

Table 1. Demographic characteristics of the included participants

	30-min twice daily	1-h once daily
Baseline SGU (mean $\pm$ SD)	11.1 $\pm$ 2.6	10.9 $\pm$ 2.5
Age (years, mean $\pm$ SD)	23.8 $\pm$ 6.4	21.8 $\pm$ 4.5
Gender (female, %)	58.1	69.7

Abbreviations: SGU, color in VITA Classical scale units; S.D., standard deviations.

Table 2. Means and standard deviations of ΔSGU (Vita Classical and Vita Bleachedguide 3D-MASTER), ΔEab, ΔE00 and Wi (Vita Easyshade) obtained in different periods.

Color change instrument	Evaluation period	Groups		Mean difference (95% CI)	p-value
		30-min twice daily	1-h once daily		
ΔSGU Vita Classical	1 st week	4.4 ± 2.5	4.0 ± 3.1	0.4 (-0.8 to 1.6)	0.49
	2 nd week	7.5 ± 2.5	6.2 ± 3.1	1.3 (0.0 to 2.5)	0.03
	3 rd week	8.6 ± 2.4	8.1 ± 2.5	0.5 (-0.5 to 1.5)	0.41
	1-month follow-up	8.7 ± 2.4	8.6 ± 2.4	0.1 (-0.9 to 1.1)	0.78
ΔSGU Bleachedguide	1 st week	4.0 ± 2.4	4.3 ± 2.9	-0.3 (-1.4 to 0.8)	0.63
	2 nd week	8.2 ± 2.8	7.6 ± 3.0	0.6 (-0.6 to 1.8)	0.32
	3 rd week	10.5 ± 2.7	10.9 ± 2.6	-0.4 (-1.5 to 0.7)	0.58
	1-month follow-up	11.2 ± 2.4	11.6 ± 2.7	-0.4 (-1.5 to 0.7)	0.53
ΔEab	1 st week	8.2 ± 3.8	6.7 ± 3.6	1.5 (-0.0 to 3.0)	0.08
	2 nd week	9.2 ± 2.8	8.2 ± 4.0	1.0 (-0.4 to 2.4)	0.22
	3 rd week	11.2 ± 3.8	9.8 ± 3.6	1.4 (-0.1 to 2.9)	0.10
	1-month follow-up	11.7 ± 3.9	10.4 ± 3.8	1.3 (-0.3 to 2.9)	0.13
ΔE00	1 st week	5.3 ± 2.3	4.6 ± 2.5	0.7 (-0.3 to 1.7)	0.15
	2 nd week	6.1 ± 1.9	5.6 ± 2.6	0.5 (-0.4 to 1.4)	0.32
	3 rd week	7.2 ± 2.3	6.6 ± 2.4	0.6 (-0.4 to 1.6)	0.23
	1-month follow-up	7.8 ± 2.4	7.0 ± 2.6	0.8 (-0.2 to 1.8)	0.17
Wi	1 st week	7.8 ± 10.6	10.6 ± 8.2	-2.8 (-6.8 to 1.2)	0.16
	2 nd week	11.3 ± 10.0	14.4 ± 9.0	-3.1 (-7.1 to 0.9)	0.13
	3 rd week	14.8 ± 11.2	18.0 ± 8.0	-3.2 (-7.3 to 0.9)	0.13
	1-month follow-up	16.1 ± 12.5	18.3 ± 8.8	-2.2 (-6.8 to 2.4)	0.34

Abbreviations: SGU, color in vita scale units; CI, confidence interval.

* Student's t-test for unpaired samples.

Table 3. Number of participants with tooth sensitivity during the dental bleaching, as well absolute and relative risks.

Group	Tooth sensitivity (number of patients)		Absolute Risk (95% CI)	Relative Risk (95% CI)*
	YES	NO		
30-min twice daily	19	24	44 (30 to 58)	1.0 (0.6 to 1.5)
1-h once daily	20	23	46 (32 to 61)	

Abbreviation: CI, confidence interval.

*Chi-square test p= 1.0.

Table 4. Intensity of tooth sensitivity for both tested groups measured by VAS scale (means and standard deviations) and NRS scale (medians and interquartile ranges).

	30-min twice daily	1-hour once daily	Mean difference (95% CI)	p-value
VAS (1-10)	0.7 ± 1.4	0.7 ± 1.6	0.0 (-0.6 to 0.6)	0.96*
NRS (0-4)	0.0 (0.0 - 1.0)	0.0 (0.0 - 1.0)	--	0.91**

Abbreviations: VAS – Visual Analogue Scale; NRS – Numeric Rating Scale; CI – Confidence interval.

* Student's t-test.

** Mann–Whitney test.

5 DISCUSSÃO

Os estudos presentes nesta Tese demonstraram não haver diferenças estatísticas na alteração de cor quando comparados protocolos fracionados ou contínuos de uma ou duas horas de aplicação. Portanto, o fracionamento no tempo de aplicação do gel clareador não apresenta melhor eficácia clareadora nem melhor estabilidade de cor após 1 mês. Estes achados vão na contramão da crença de que uma maior quantidade de reagente disponível poderia proporcionar um clareamento mais rápido.

A eficácia do clareamento tem sido relacionada tanto ao tempo de aplicação do gel clareador quanto à concentração de peróxido de hidrogênio, entretanto não há um consenso sobre a importância de cada um desses fatores (BERNARDON et al. 2015). É sabido, com base nas teorias que as reações químicas geralmente diminuem com o tempo devido ao esgotamento dos reagentes. Com base nisso, esperávamos que a atualização do gel duas vezes ao dia produzisse um grau mais alto de clareamento em um período mais curto devido a maior disponibilidade de reagente.

Apesar disso, nossa hipótese não se confirmou em nenhum estudo desta tese. A concentração dos reagentes disponíveis é um fator que afeta a velocidade da reação, mas não é o único fator. A natureza das substâncias envolvidas na reação e o tipo de transformação também desempenham um papel na velocidade da reação química. Como as reações que envolvem a quebra de ligações covalentes da matéria orgânica geralmente levam mais tempo, elas não podem ser aceleradas por quantidades aumentadas de reagentes. Por isso a semelhança estatística prevaleceu nos Estudos 1 e 2.

Apesar do fracionamento dos protocolos, para ambos os estudos, o tempo total de clareamento era o mesmo, sendo 2 horas para os protocolos do Estudo 1 e 1 hora para o Estudo 2. Essa semelhança no tempo total de aplicação dos diferentes protocolos resultou no comportamento semelhante para a alteração de cor durante todos os períodos de avaliação de cada ensaio clínico.

Além da concentração do gel, o tempo e a frequência de uso também desempenham um papel fundamental no grau de clareamento (CARDOSO et al. 2010; MARSON et al. 2015). Apesar do período de 2 horas ser a recomendação do fabricante para utilização do peróxido de hidrogênio 4%, o uso desse gel em moldeiras personalizadas durante 3 semanas por um período de 1 hora ao dia, ou seja, menor

que o recomendado pelo fabricante, mostrou eficácia clareadora com poucos efeitos colaterais como demonstrado no Estudo 2.

Para permitir a comparação com diferentes ensaios clínicos, os Estudos 1 e 2, presentes nesta Tese, utilizaram cinco mecanismos distintos para avaliação da alteração da cor. A avaliação da cor através do uso da escala VITA *Classical* é um método confiável e muito utilizado em ensaios e na prática clínica (GOMEZ-POLO et al. 2014). No entanto, essa escala não possui guia para dentes clareados (PARAVINA 2008; PARAVINA et al. 2007).

Visando uma maior sensibilidade para avaliação da alteração de cor em dentes clareados, proporcionando uma gama de cores mais ampla e uma distribuição de cores mais consistente, a escala VITA *Bleachedguide* 3D-MASTER foi desenvolvida especificamente para avaliação desses dentes (ALONSO DE LA PENA et al. 2013; PARAVINA et al. 2007). Esta escala disponibiliza uma comparação com 29 tonalidades e vem sendo amplamente utilizados em ensaios clínicos de clareamento dental (CHEMIN et al. 2021; DE GEUS et al. 2015; PARREIRAS et al. 2018). Entretanto, apesar de ambos os métodos subjetivos serem ferramentas confiáveis para avaliação da alteração da cor e mostrarem resultados semelhantes nos estudos desta Tese, seus resultados podem ser afetados por fatores ambientais (GOMEZ-POLO et al. 2014), por isso a importância do treinamento e calibração dos avaliadores.

Métodos objetivos, obtidos através da utilização do espectrofotômetro, também foram utilizados em ambos os estudos desta Tese. O uso do espectrofotômetro nos permite avaliar a alteração da cor em diferentes dimensões (PARAVINA et al. 2019), fornecendo dados confiáveis, precisos e passíveis de serem reproduzidos (GOMEZ-POLO et al. 2014). Para isto, utilizamos o método baseado no sistema CIELAB e CIEDE00, sendo esta última relacionada a uma reprodução mais próxima a percepção visual humana (GOMEZ-POLO et al. 2014; PARAVINA et al. 2019; WEE et al. 2006). Apesar disso, esses métodos não são capazes de relatar se a alteração da cor ocorreu para o lado mais claro ou mais escuro. Motivo pelo qual o Wi também foi utilizado nos estudos desta Tese.

O Wi calcula o nível de brancura dos dentes através de uma fórmula baseada no sistema CIELAB (PEREZ et al. 2016; PEREZ et al. 2018). Altos valores positivos neste índice indicam que ocorreu maior clareamento enquanto valores baixos indicam menor clareamento (PEREZ et al. 2016).

O dente de escolha para mensuração da alteração de cor de ambos os estudos desta Tese foi o canino superior direito. Sabe-se que apesar das diferenças anatômicas entre os dentes, é comprovado que o dente escolhido para avaliação não impacta negativamente os resultados dos ensaios clínicos (WETTER et al. 2009) e que o clareamento dental irá promover uma homogeneização na cor dos dentes (LLENA 2020). Como um dos critérios de inclusão era a cor dos dentes A2 ou mais escuro de acordo com escala VITA *Classical* e como os caninos são dentes naturalmente mais escuros (TURGUT et al. 2018), isto facilitou o recrutamento dos voluntários

Apesar dos diferentes mecanismos utilizados, conclusões semelhantes foram obtidas por todos eles em ambos os estudos. Essa semelhança pode ser vista como vantajosa para pacientes que não desejam usar a moldeira clareadora por períodos prolongados, melhorando a adesão ao protocolo clareador, levando a resultados positivos e maior satisfação do paciente.

Com relação a SD o protocolo de 2 horas afetou mais de 70% da população do Estudo 1, enquanto o protocolo de 1 hora do Estudo 2 reduziu esse risco para menos de 50%. A literatura relata dados semelhantes ao Estudo 2 quando utilizados produtos e protocolos semelhantes (MAILART et al. 2020; ALONSO DE LA PENA e LOPEZ RATON 2014), entretanto um recente ensaio clínico que utilizou o mesmo protocolo fracionado de 30 minutos com gel de peróxido de hidrogênio 4%, assim como no Estudo 2, relatou um risco para SD de aproximadamente 38% (CHEMIN et al. 2021). Este menor risco pode estar relacionado à duração do protocolo, que foi de 2 semanas, ao contrário do Estudo 2, o qual teve 3 semanas de duração.

Apesar de muitos pacientes terem relatado SD durante a aplicação do protocolo clareador de ambos os estudos, pode-se dizer que a sensibilidade relatada foi considerada de intensidade muito baixa, mesmo quando utilizados diferentes mecanismos de avaliação (escalas VAS e NRS). Isto pode ser visto como uma vantagem quanto à utilização desses géis, principalmente quando foi utilizado o protocolo com tempo reduzido de 1 hora no Estudo 2.

Embora até o momento a literatura não apresente um protocolo bem estabelecido para o clareamento dental caseiro com baixas concentrações de peróxido de hidrogênio, o fracionamento dos protocolos não foi capaz de aumentar a eficácia clareadora. Além disso, a dupla aplicação gel clareador requer o uso de uma maior quantidade de gel clareador para realização da técnica, além de ser mais

laborioso, sendo contraindicado após as evidências apresentadas nos Estudos 1 e 2. Apesar disso, o protocolo com tempo reduzido de 1 hora de aplicação, apresentou além da eficácia clareadora, um menor risco para SD, sendo uma indicação para pacientes que desejam ficar menos tempo com a moldeira em boca, mas mantendo eficácia clareadora com menor risco para SD.

6 CONCLUSÃO

Nenhuma diferença significativa entre os dois protocolos de clareamento do Estudo 1 (1 hora duas vezes ao dia e 2 horas uma vez ao dia) e Estudo 2 (30 min duas vezes ao dia e 1 hora uma vez ao dia) foi observada em termos de mudança de cor, risco e intensidade de SD.

Apesar do comportamento semelhante, um protocolo de aplicação por 1 hora 1 vez ao dia é recomendado, pois apresenta além da eficácia clareadora, um menor risco para SD.

REFERÊNCIAS

1. AKARSLAN, Z.Z.; SADIK, B.; ERTEN, H.; KARABULUT, E. Dental esthetic satisfaction, received and desired dental treatments for improvement of esthetics. **Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research**, Mumbai, v. 20, n. 2, p. 195-200, abr./jun. 2009.
2. MAGHAIREH, G.A.; ALZRAIKAT, H.; TAHA, N.A. Satisfaction with Dental Appearance and Attitude toward improving Dental Esthetics among Patients attending a Dental Teaching Center. **The journal of contemporary dental practice**, Nova Deli, v.17, n. 1, p. 16-21, jan. 2016.
3. TIN-OO, M.M.; SADDKI, N.; HASSAN, N. Factors influencing patient satisfaction with dental appearance and treatments they desire to improve aesthetics. **BMC Oral Health**, Londres, v. 11, n. 6 . DOI 10.1186/1472-6831-11-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3059271/>. Acesso em:18 jul 2022.
4. KERSHAW, S.; NEWTON, J.T.; WILLIAMS, D.M. The influence of tooth colour on the perceptions of personal characteristics among female dental patients: comparisons of unmodified, decayed and 'whitened' teeth. **British Dental Journal**, Londres, v. 204, n. 5, p.256-257, mar. 2008.
5. GOETTEMES, M.L.; FERNANDEZ, M.D.S.; DONASSOLLO, T.A.; HENN DONASSOLLO, S.; DEMARCO, F.F. Impact of tooth bleaching on oral health-related quality of life in adults: A triple-blind randomised clinical trial. **Journal of Dentistry**, Bristol, v. 105, n. 103464. DOI: 10.1016/j.jdent.2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300571220303122?via%3Dihub>. Acesso em: 18 jul 2022.
6. DOURADO PINTO, A.V.; CARLOS, N.R.; AMARAL, F.; FRANCA, F.M.G.; TURSSI, C.P.; BASTING, R.T. At-home, in-office and combined dental bleaching techniques using hydrogen peroxide: Randomized clinical trial evaluation of effectiveness, clinical parameters and enamel mineral content. **American Journal of Dentistry**, San Antonio, v. 32 , n. 3, p. 124-32, jun. 2019.
7. de GEUS, J.L.; WAMBIER, L.M.; KOSSATZ, S.; LOGUERCIO, A.D.; REIS, A. At-home vs In-office Bleaching: A Systematic Review and Meta-analysis. **Operative Dentistry**, Seattle, v. 41, n. 4, p. 341-356, jul./ago. 2016.
8. da COSTA, J.B.; MCPHARLIN, R.; PARAVINA, R.D.; FERRACANE, J.L. Comparison of at-home and in-office tooth whitening using a novel shade guide. **Operative Dentistry**, Seattle, v. 35, n. 4, p. 381-188, jul./ago. 2010.
9. de ALMEIDA, L.C.; COSTA, C.A.; RIEHL, H.; dos SANTOS, P.H.; SUNDFELD, R.H.; BRISO, A.L. Occurrence of sensitivity during at-home and in-office tooth bleaching therapies with or without use of light sources. **Acta odontológica latinoamericana: AOL**, Buenos Aires, v. 25, n. 1, p. 3-8. 2012.

10. TAY, L.Y.; KOSE, C.; HERRERA, D.R.; REIS, A.; LOGUERCIO, A.D. Long-term efficacy of in-office and at-home bleaching: a 2-year double-blind randomized clinical trial. **American Journal of Dentistry**, San Antonio, v. 25, n. 4, p. 199-204, ago. 2012.
11. HAYWOOD, V.B.; HEYMANN, H.O. Nightguard vital bleaching. **Quintessence International**, Berlin, v. 20, p. 173-176, 1989.
12. ALONSO DE LA PENA, V.; BALBOA CABRITA, O. Comparison of the clinical efficacy and safety of carbamide peroxide and hydrogen peroxide in at-home bleaching gels. **Quintessence International**, Berlin, v. 37, n. 7, p. 551-556, jul./ago. 2006.
13. CHEMIN, K.; REZENDE, M.; LOGUERCIO, A.D.; REIS, A.; KOSSATZ, S. Effectiveness of and Dental Sensitivity to At-home Bleaching With 4% and 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized, Triple-blind Clinical Trial. **Operative Dentistry**, Seattle, v.43, n. 3, p. 232-240, maio/jun. 2018.
14. LOPEZ DARRIBA, I.; NOVOA, L.; DE LA PENA, V.A. Efficacy of different protocols for at-home bleaching: A randomized clinical trial. **American Journal of Dentistry**, San Antonio, v. 30, n. 6, p. 329-334, dez. 2017.
15. MAILART, M.C.; FERRACIOLI, C.D.; TORRES, C.R.; PALO, R.M.; BORGES, A.B. Hydrogen peroxide degradation of bleaching systems with different trays: Randomized clinical trial. **American Journal of Dentistry**, San Antonio, v. 33, n. 2, p. 89-94, abr. 2020.
16. TERRA, R. M. O.; da SILVA, K.L.; VOCHIKOVSKI, L.; SUTIL, E.; REZENDE, M.; LOGUERCIO, A.D., REIS, A. Effect of Daily Usage Time of 4% Hydrogen Peroxide on the Efficacy and Bleaching-induced Tooth Sensitivity: A Single-blind Randomized Clinical Trial. **Operative Dentistry**, Seattle, v. 46, n. 4, p. 395-405, jul. 2021.
17. HASSON, H.; ISMAIL, A.I.; NEIVA, G. Home-based chemically-induced whitening of teeth in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Chichester, v. 18, n. 4, CD006202, 2006. DOI: 10.1002/14651858.CD006202. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006202/full>. Acesso em: 18 jul 2022.
18. SUTIL, E.; da SILVA, K.L.; TERRA, R. M. O.; BUREY, A.; REZENDE, M.; REIS, A.; LOGUERCIO, A. D. Effectiveness and adverse effects of at-home dental bleaching with 37% versus 10% carbamide peroxide: A randomized, blind clinical trial. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, Londres, v. 34, n. 2, p. 313-321, nov. 2022.
19. Li, Y. Safety controversies in tooth bleaching. **Dental Clinics**, Philadelphia, v. 55, n. 2, p. 255-263, abr. 2011.
20. BASTING, R.T.; AMARAL, F.L.; FRANCA, F.M.; FLORIO, F. M. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20%

carbamide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. **Operative Dentistry**, Seattle, v. 37, n. 5, p. 464-473, set./out. 2012.

21. BERNARDON, J.K.; FERRARI, P.; BARATIERI, L. N.; RAUBER, G.B. Comparison of treatment time versus patient satisfaction in at-home and in-office tooth bleaching therapy. **Journal of Prosthetic Dentistry**, Saint Louis, v. 114, n. 6, p. 826-830, dez. 2015.
22. de GEUS, J. L.; WAMBIER, L. M.; BOING, T.F.; LOGUERCIO, A. D.; REIS, A. At-home Bleaching With 10% vs More Concentrated Carbamide Peroxide Gels: A Systematic Review and Meta-analysis. **Operative Dentistry**, Seattle, v. 43, n. 4, p. E210-E222, jul./ago.2018.
23. MARAN, B. M.; MATOS, T. P.; de CASTRO, A. D. S.; VOCHIKOVSKI, L.; AMADORI, A. L.; LOGUERCIO, A. D.; REIS, A.; BERGER, S. B. In-office bleaching with low/medium vs. high concentrate hydrogen peroxide: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Dentistry**, Bristol, v. 103, p. 103499, dez. 2020.
24. REZENDE, M.; LOGUERCIO, A. D.; KOSSATZ, S.; REIS, A. Predictive factors on the efficacy and risk/intensity of tooth sensitivity of dental bleaching: A multi regression and logistic analysis. **Journal of Dentistry**, Bristol, v. 45, p. 1-6, fev. 2016.
25. AUSCHILL, T. M.; HELLWIG, E.; SCHMIDALE, S.; SCULEAN, A.; ARWEILER, N. B. Efficacy, side-effects and patients' acceptance of different bleaching techniques (OTC, in-office, at-home). **Operative Dentistry**, Seattle, v. 30, n. 2, p. 156-163, mar./abr. 2005.
26. MOHAMMADIPOUR, H. S.; BAGHERI, H.; AKBARI, M.; BEHZADI, S.; RAMEZANIAN, N.; JAVANSHIR, S. J.; KHORSHID, M. The effect of sodium hexametaphosphate on sensitivity and whitening effectiveness of an at-home bleaching gel: a randomized, triple-blinded clinical trial. **Quintessence International**, Berlin, v. 52, n. 7, p. 596-605, jun. 2021.
27. MAILART, M. C.; SAKASSEGAWA, P. A.; SANTOS, K. C.; TORRES, C. R. G.; PALO, R. M.; BORGES, A. B. One-year follow-up comparing at-home bleaching systems outcomes and the impact on patient's satisfaction: Randomized clinical trial. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, Londres, v. 33, n. 8, p. 1175-1185, dez. 2021.
28. TREVISAN, T. C.; BORTOLATTO, J. F.; RIZZI, G.; MELOTO, B. T.; DANTAS, A. A. R.; de OLIVEIRA JUNIOR, O. B. Clinical performance of 6% hydrogen peroxide containing TiO₂N nanoparticles activated by LED in varying wavelengths-a randomized clinical trial. **Lasers in Medical Science**, Londres, v. 37, n. 3, p. 2017-2024, nov. 2022.
29. HAYWOOD, V. B. Frequently asked questions about bleaching. **Compendium**, Jamesburg, v. 24, n. 4A, p. 324-337, abr. 2003.

30. HANKS, C. T.; FAT, J. C.; WATAHA, J. C.; CORCORAN, J. F. Cytotoxicity and dentin permeability of carbamide peroxide and hydrogen peroxide vital bleaching materials, in vitro. **Journal of Dental Research**, Chicago, v. 72, n. 5, p. 931-938, maio. 1993.
31. AL-QUNAIAN, T. A.; MATIS, B. A.; COCHRAN, M. A. In vivo kinetics of bleaching gel with three-percent hydrogen peroxide within the first hour. *Oper Dent.* 2003; May-Jun;28(3):236-41. **Operative dentistry**, Seattle, v. 28, n. 3, p. 236-241, jun. 2003.
32. ALONSO DE LA PENA, V.; RODRIGUEZ CARREIRA, A.; CORRAL ANEIROS, R.; LOPEZ RATON, M.; GUITIAN RIVERA, F. A study of in vivo degradation of two vital home bleaching gels. *Dent Mater J.* 2013;32(4):654-8. **Dental Materials Journal**, Tokyo, v. 32, n. 4, p. 654-658, 2013.
33. CHEMIN, K.; REZENDE, M.; COSTA, M. C.; SALGADO, A.; de GEUS, J. L.; LOGUERCIO, A. D.; REIS, A.; KOSSATZ, S. Evaluation of At-home Bleaching Times on Effectiveness and Sensitivity with 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized Controlled Double-blind Clinical Trial. **Operative Dentistry**, Seattle, v. 46, n. 4, p. 385-394, jul. 2021.
34. LUQUE-MARTINEZ, I.; REIS, A.; SCHROEDER, M.; MUNOZ, M. A.; LOGUERCIO, A. D.; MASTERSON, D.; MAIA, L. C. Comparison of efficacy of tray-delivered carbamide and hydrogen peroxide for at-home bleaching: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Investigations**, Berlin, v. 20, n. 7, p. 1419-1433, set. 2016.
35. SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G.; MOHER, D.; GROUP C. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg.* 2011;9(8):672-7. **International Journal of Surgery**, Londres, v. 9, n. 8, p. 672-677, out. 2011.
36. CARDOSO, P. C.; REIS, A.; LOGUERCIO, A. D.; VIEIRA, L. C.; BARATIERI, L. N. Clinical effectiveness and tooth sensitivity associated with different bleaching times for a 10 percent carbamide peroxide gel. **The Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 141, n. 10, p. 1213-1220, out. 2010.
37. Marson, F. C.; Goncalves, R. S.; Silva, C. O.; Cintra, L. T.; Pascotto, R. C.; Santos P. H.; Briso, A. L. Penetration of hydrogen peroxide and degradation rate of different bleaching products. **Operative Dentistry**, Seattle, v. 40, n. 1, p. 72-79, jan./fev. 2015.
38. GOMEZ-POLO, C.; GOMEZ-POLO, M.; CELEMIN-VINUELA, A.; de PARGA, J. A. M. V. Differences between the human eye and the spectrophotometer in the shade matching of tooth colour. **Journal of Dentistry**, Bristol, v. 42, n. 6, p. 742-745, jun. 2014.
39. PARAVINA, R. D. New shade guide for tooth whitening monitoring: visual assessment. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, Saint Louis, v. 99, n. 3, p. 178-184, mar. 2008.

40. PARAVINA, R. D.; MAJKIC, G.; IMAI, F. H.; POWERS, J. M. Optimization of tooth color and shade guide design. **Journal of Prosthodontics**, Philadelphia, v. 16, n. 4, p. 269-276, jul./ago. 2007.
41. de GEUS, J. L.; de LARA, M. B.; HANZEN, T. A.; FERNANDEZ, E.; LOGUERCIO, A. D.; KOSSATZ, S.; REIS, A. One-year follow-up of at-home bleaching in smokers before and after dental prophylaxis. **Journal of Dentistry**, Bristol, v. 43, n. 11, p. 1346-1351, nov. 2015.
42. PARREIRAS, S. O.; SZESZ, A. L.; COPPLA, F. M.; MARTINI, E. C.; FARAGO, P. V.; LOGUERCIO A. D.; REIS, A. Effect of an experimental desensitizing agent on reduction of bleaching-induced tooth sensitivity: A triple-blind randomized clinical trial. **The Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 149, n. 4, p. 281-290, abr. 2018.
43. PARAVINA, R. D.; PEREZ, M. M.; GHINEA, R. Acceptability and perceptibility thresholds in dentistry: A comprehensive review of clinical and research applications. *J Esthet Restor Dent*. 2019; Mar;31(2):103-12. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, Londres, v. 31, n. 2, p. 103-112, mar. 2019.
44. WEE, A. G.; LINDSEY, D. T.; KUO, S.; JOHNSTON, W. M. Color accuracy of commercial digital cameras for use in dentistry. **Dental Materials**, Copenhagen, v. 22, n. 6, p. 553-559, jun. 2006.
45. PEREZ, M. M.; GHINEA, R.; RIVAS, M. J.; YEBRA, A.; IONESCU, A. M.; PARAVINA, R. D.; HERRERA, L. J. Development of a customized whiteness index for dentistry based on CIELAB color space. **Dental Materials**, Copenhagen, v. 32, n. 3, p. 461-467, mar. 2016.
46. PEREZ, M. M.; GHINEA, R.; HERRERA, L. J.; CARRILLO, F.; IONESCU, A. M.; PARAVINA, R. D. Color difference thresholds for computer-simulated human Gingiva. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, Londres, v. 30, n. 2, p. E24-E30, mar. 2018.
47. WETTER, N. U.; BRANCO, E. P.; DEANA, A. M.; PELINO, J. E. Color differences of canines and incisors in a comparative long-term clinical trial of three bleaching systems. **Lasers in Medical Science**, Londres, v. 24, n. 6, p. 941-947, nov. 2009.
48. LLENA, C.; VILLANUEVA, A.; MEJIAS.; FORNER, L. Bleaching efficacy of at home 16% carbamide peroxide. A long-term clinical follow-up study. *J Esthet Restor Dent*. 2020; Jan 6;32(1):12-8. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, Londres, v. 32, n. 1, p. 12-18, jan. 2020.
49. TURGUT, S.; KILINC, H.; EYUPOGLU, G. B.; BAGIS, B. Color relationships of natural anterior teeth: An In vivo study. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, Mumbai , v. 21, n. 7, p. 925-931, jul. 2018.
50. ALONSO de la PENA, V.; LOPEZ RATON, M. Randomized clinical trial on the efficacy and safety of four professional at-home tooth whitening gels. **Operative Dentistry**, Seattle, v. 39, n. 2, p. 136-143, mar./abr. 2014.

ANEXO A - APROVAÇÃO DO ESTUDO CLÍNICO 1 PELA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do protocolo de aplicação do peróxido hidrogênio 4% no clareamento caseiro: estudo clínico randomizado duplo-cego

Pesquisador: Alessandra Reis

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 10475319.1.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.274.553

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa:

Avaliação do protocolo de aplicação do peróxido hidrogênio 4% no clareamento caseiro: estudo clínico randomizado duplo-cego

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O propósito deste estudo será avaliar a efetividade clareadora do gel de peróxido de hidrogênio 4% (WhiteClass com cálcio – FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil) empregado no clareamento dental caseiro de pacientes submetidos a duas aplicações diárias de 1 hora em comparação com uma única aplicação diária de 2 horas do gel.

Objetivo Secundário:

1. Avaliar a efetividade do clareamento dental utilizando gel de peróxido de hidrogênio 4% (WhiteClass com cálcio – FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil) aplicado uma (1x 2 horas) ou duas (2 x 1 hora) vezes ao dia utilizando as escalas Vita Classical (Vita Zahnfabrik), Vita Bleachedguide 3DMASTER (Vita Zahnfabrik) e, espectrofotômetro (Easysshade, Vita Zahnfabrik).

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

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 3.274.553

2. Avaliar a variação de cor nos períodos de uma, duas e três semanas, bem como, um mês após o clareamento dental com peróxido de hidrogênio 4% aplicado uma (1x 2 horas) ou duas (2 x 1 hora) vezes ao dia.
3. Avaliar a sensibilidade dental no clareamento com gel de peróxido de hidrogênio 4% aplicado uma (1x 2 horas) ou duas (2 x 1 hora) vezes ao dia através da escala visual analógica (VAS) e da escala numérica analógica (NRS).
4. Avaliar a auto percepção estética antes e após o clareamento dental através da aplicação do questionário PIDAQ.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

- Riscos: Após o procedimento clareador, os voluntários podem apresentar sensibilidade dental. Caso ocorra, os voluntários serão imediatamente tratados e acompanhados, se necessário, eles serão medicados com analgésicos e/ou anti-inflamatórios.

Benefícios:

- Benefício: Todos os participantes desta pesquisa receberão clareamento dental gratuito. A pesquisa será controlada por pesquisadores, os produtos e técnicas empregadas nesse estudo são de uso rotineiro na odontologia e completamente seguros.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Com este estudo, esperamos contribuir clinicamente para o estabelecimento de um protocolo de utilização de peróxido de hidrogênio 4% para realização do clareamento caseiro. Espera-se que a problemática de sensibilidade pós-operatória relatada pelos pacientes não seja aumentada em comparação com a recomendação do fabricante (2 horas contínuas de aplicação) para utilização do produto, bem como a eficácia do clareamento dental.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em anexo e de acordo com as normas 466/2012

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco M, Sala 116-B
 Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900
 UF: PR Município: PONTA GROSSA
 Telefone: (42)3220-3106 E-mail: coep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 3.274.553

Recomendações:

Enviar o relatório final após o término do projeto por notificação via plataforma brasil para evitar pendências

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1317678.pdf	03/04/2019 00:53:25		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	03/04/2019 00:51:04	Alessandra Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo.doc	20/03/2019 02:16:34	Alessandra Reis	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	20/03/2019 02:12:06	Alessandra Reis	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PONTA GROSSA, 21 de Abril de 2019

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))

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

ANEXO B - TCLE ESTUDO 1

Universidade Estadual de Ponta Grossa Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você _____, CPF _____, RG _____, está sendo convidado a participar da pesquisa “Avaliação de diferentes protocolos para o uso de peróxido hidrogênio 4% no clareamento caseiro: estudo clínico randomizado” tendo como pesquisador responsável Alessandra Reis Silva Loguercio e como pesquisadora participante Alexandra Mara de Paula da Universidade Estadual de Ponta Grossa. O objetivo da pesquisa é avaliar a eficácia clareadora de diferentes protocolos da técnica de clareamento caseiro com baixas concentrações de peróxido de hidrogênio.

No início do tratamento clareador, será feita uma limpeza nos dentes, e os voluntários serão submetidos à moldagem para confecção de moldeiras de clareamento. Os voluntários receberão as instruções e utilizarão os géis clareadores de acordo com instruções verbais e por escrito fornecidas pelos pesquisadores. Todos os materiais empregados no tratamento já apresentam eficácia comprovada e serão fornecidos pelos pesquisadores sem nenhum custo para os voluntários. Durante todo o período da pesquisa os voluntários serão acompanhados pelos pesquisadores para verificação de qualquer efeito adverso como sensibilidade dental. Caso ocorra, os voluntários serão imediatamente tratados e acompanhados, se necessário, o paciente será medicado com analgésicos e/ou anti-inflamatórios. Para o tratamento de reações adversas, os custos estão previstos no orçamento do projeto.

Após as análises você será informado dos resultados desta pesquisa da qual participa. Sua participação é voluntária, portanto, não receberá recompensa ou gratificação nem pagará para participar. Será garantido o livre acesso a todas as informações e retirada de dúvidas sobre o estudo, enfim, tudo o que você queira saber antes, durante e depois da participação na pesquisa. Você poderá deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem apresentar justificativas e, também, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, tendo também todas as dúvidas esclarecidas sobre a sua participação neste trabalho. Em caso de dúvidas, você poderá entrar em contato com qualquer um dos membros da pesquisa ou com a Comissão de Ética em Pesquisa da UEPG:

Alexandra Mara de Paula

Rua Henrique Schultz, nº135 – Castro- PR Telefone: (42) 99960-2943

Alessandra Reis Silva Loguercio

Av. Carlos Cavalcanti, nº4748 – Ponta Grossa-PR Telefone: (42) 32203741

Comitê de Ética em Pesquisa

UEPG campus Uvaranas, Bloco M, sala 100 Telefone: (42) 3220-3108

Assinatura do convidado para a pesquisa

Assinatura pesquisador responsável

Assinatura pesquisador participante

Ponta Grossa, ____ de _____ de 2019.

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS
Av.: Gen. Carlos Cavalcanti, 4748 CEP: 84030-900 Bloco M, Sala 100
Campus Uvaranas Ponta Grossa Fone: (42) 3220.3108 e-mail: coep@uepg.br

ANEXO C - APROVAÇÃO DO ESTUDO CLÍNICO 2 PELA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da sensibilidade dental no clareamento caseiro com peróxido hidrogênio 4% - estudo clínico randomizado

Pesquisador: Alessandra Reis

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 40313320.1.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.447.825

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa:

Avaliação da sensibilidade dental no clareamento caseiro com peróxido hidrogênio 4% – estudo clínico randomizado. Este ensaio clínico será randomizado, paralelo aonde o avaliador estará cego às condições experimentais.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O proposito deste estudo será avaliar a sensibilidade dental e efetividade clareadora do gel de peróxido de hidrogênio 4% (WhiteClass com cálcio –

FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil) no clareamento dental caseiro de pacientes submetidos a uma única aplicação diária de uma hora comparado a duas aplicações diárias de meia hora cada.

Objetivo Secundário:

1. Avaliar a sensibilidade dental no clareamento com gel de peróxido de hidrogênio 4% aplicado

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 **E-mail:** propespsecretaria@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 4.447.825

uma (1x 1 hora) ou duas (2 x 30 minutos) vezes ao dia através da escala visual analógica (VAS) e da escala numérica analógica (NRS).2. Avaliar a efetividade do clareamento dental com gel de peróxido de hidrogênio 4% aplicado uma (1x 1 hora) ou duas (2 x 30 minutos) vezes ao dia utilizando as escalas Vita Classical (Vita Zahnfabrik), Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik) e, espectrofotômetro (Easysshade, Vita Zahnfabrik).3. Avaliar a variação de cor nos períodos de uma, duas e três semanas, bem como, um mês após o clareamento dental com peróxido de hidrogênio 4% aplicado uma (1x 1 hora) ou duas (2 x 30 minutos) vezes ao dia.4. Avaliar a autopercepção estética antes e após o clareamento dental através da aplicação do questionário PIDAQ.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Após o procedimento clareador, os voluntários podem apresentar sensibilidade dental e irritação gengival. Caso ocorra irritação gengival, os voluntários serão tratados pelos pesquisadores com prescrição de pomada tópica Triancinolona Acetonida em Orabase (corticosteróide sintético com ação anti-inflamatória). Os voluntários que apresentarem sensibilidade dental serão avaliados e tratados com prescrição de analgésicos ou antiinflamatórios. A ocorrência de irritação gengival e sensibilidade dental são respostas comuns durante o clareamento dental que não geram nenhum dano à estrutura dental dos voluntários.

Benefícios:

Todos os participantes desta pesquisa receberão clareamento dental gratuito. A pesquisa será controlada por pesquisadores, os produtos e técnicas empregadas nesse estudo são de uso rotineiro na odontologia e completamente seguros.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Existe na literatura uma escassez de estudos que avaliem a sensibilidade dental e efetividade

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 **E-mail:** propespsecretaria@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 4.447.825

clareadora de
diferentes protocolos de clareamento
caseiro com baixas concentrações de peróxido de hidrogênio. Tendo como base esta informação, o objetivo
deste estudo será avaliar a
sensibilidade dental, efetividade clínica e estabilidade de cor em pacientes submetidos ao clareamento
dental caseiro com gel de peróxido de
hidrogênio 4%. Também serão aplicados, ao início e término do estudo, questionários de autopercepção
estética para avaliação dos pacientes. O
gel será utilizado em uma (1 x 1 hora) ou duas (2 x 30 minutos) aplicações diárias. Para isto, serão
selecionados 90 pacientes que preencham os
critérios de inclusão pré-estabelecidos para a realização deste estudo. Estes pacientes serão alocados nas
duas condições experimentais: utilização
de gel de peróxido de hidrogênio 4% (WhiteClass, FGM) com única aplicação diária de uma hora ou
utilização do mesmo gel com duas aplicações
diárias, de meia hora cada. Nos dois grupos, o clareamento caseiro será realizado por um período de 3
semanas. A variação da cor será avaliada
por escala Vita Clássica, Vita Bleachedguide 3D-MASTER e espectrofotômetro Vita Easysshade (Vita
Zahnfabrik). A avaliação da variação da cor
será realizada no início do estudo, durante o clareamento (primeira e segunda semanas) e um mês após o
clareamento. Os pacientes registrarão
sua sensibilidade dental usando uma escala de classificação numérica (0-4) e escala analógica (0-10)
durante o período de clareamento. Além
disso, será feita avaliação da auto percepção estética através da aplicação de questionário (PIDAQ). Os
resultados serão tabulados e submetidos à
análise estatística individual para cada item proposto.

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 **E-mail:** propepsecretaria@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 4.447.825

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em anexo e de acordo com as normas 466/2012 e 510/2016

Recomendações:

Enviar o relatório final ao término do projeto por Notificação via Plataforma Brasil para evitar pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise documental considera-se aprovado este projeto e devidamente autorizado para seu início conforme cronograma apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1660006.pdf	07/12/2020 23:06:49		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	06/12/2020 23:02:53	Alessandra Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProtocoloProjeto2.pdf	06/12/2020 23:02:45	Alessandra Reis	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoprojeto2.pdf	20/11/2020 14:47:34	Alessandra Reis	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22

Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900

UF: PR Município: PONTA GROSSA

Telefone: (42)3220-3282

E-mail: propospsecretaria@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 4.447.825

PONTA GROSSA, 08 de Dezembro de 2020

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 **E-mail:** propespsecretaria@uepg.br

ANEXO D - TCLE ESTUDO 2



Universidade Estadual de Ponta Grossa

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
 COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS
 Av.: Gen. Carlos Cavalcanti, 4748 CEP: 84030-900 Bloco M, Sala 100
 Campus Uvaranas Ponta Grossa Fone: (42) 3220.3108 e-mail: coep@uepg.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você, _____, CPF _____,

RG _____, está sendo convidado a participar da pesquisa “Avaliação da sensibilidade dental no clareamento caseiro com peróxido hidrogênio 4% – estudo clínico randomizado” tendo como pesquisador responsável Alessandra Reis e como pesquisadora participante Alexandra Mara de Paula da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

O objetivo da pesquisa é avaliar a eficácia clareadora de diferentes protocolos da técnica de clareamento caseiro com baixas concentrações de peróxido de hidrogênio. No início do tratamento clareador, será feita uma limpeza nos dentes, e os voluntários serão submetidos à moldagem para confecção de moldeiras de clareamento. Os voluntários receberão as instruções e utilizarão os géis clareadores de acordo com instruções verbais e por escrito fornecidas pelos pesquisadores. Todos os materiais empregados no tratamento já apresentam eficácia comprovada e serão fornecidos pelos pesquisadores sem nenhum custo para os voluntários. Durante todo o período da pesquisa os voluntários serão acompanhados pelos pesquisadores para verificação de qualquer efeito adverso como sensibilidade dental. Caso ocorra, os voluntários serão imediatamente tratados e acompanhados, se necessário, o paciente será medicado com analgésicos e/ou anti-inflamatórios. Para o tratamento de reações adversas, os custos estão previstos no orçamento do projeto.

Após as análises você será informado dos resultados desta pesquisa da qual participa. Sua participação é voluntária, portanto, não receberá recompensa ou gratificação nem pagará para participar. Será garantido o livre acesso a todas as informações e retirada de dúvidas sobre o estudo, enfim, tudo o que você queira saber antes, durante e depois da participação na pesquisa. Você poderá deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem apresentar justificativas e, também, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, tendo também todas as dúvidas esclarecidas sobre a sua participação neste trabalho. Em caso de dúvidas, você poderá entrar em contato com qualquer um dos membros da pesquisa ou com a Comissão de Ética em Pesquisa da UEPG:

Alexandra Mara de Paula

Rua Henrique Schultz, nº135 – Castro- PR

Telefone: (42) 99960-2943

Alessandra Reis

Av. Carlos Cavalcanti, nº4748 – Ponta Grossa-PR

Telefone: (42) 32203741

Comitê de Ética em Pesquisa

Av. Carlos Cavalcanti, nº4748, Bloco da reitoria sala 22 – Ponta Grossa-PR

Telefone: (42)3220-3282

 Assinatura do convidado para a pesquisa

 Assinatura pesquisador responsável

 Assinatura pesquisador participante

Ponta Grossa, ____ de _____ de 2020.

ANEXO E – ARTIGO 1 PUBLICADO



Received: 25 January 2022 | Revised: 30 April 2022 | Accepted: 4 May 2022
DOI: 10.1111/jerd.12934

RESEARCH ARTICLE

WILEY

Evaluation of application protocol of the 4% hydrogen peroxide for at-home bleaching: A randomized clinical trial

Alexandra M. de Paula DDS, Ms | Taíse Alessandra Hanzen DDS, Ms |
Heloísa Forville de Andrade DDS, Ms | Eduardo Grokoski DDS |
Alessandro D. Loguercio DDS, Ms, PhD | Alessandra Reis DDS, PhD

Department of Restorative Dentistry, State University of Ponta Grossa, Ponta Grossa, Brazil

Correspondence
Alessandro D. Loguercio, Department of Restorative Dentistry, State University of Ponta Grossa, Av. General Carlos Cavalcanti, 4748, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.
Email: aloguercio@hotmail.com

Funding information
Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Grant/Award Numbers: 305588/2014-1, 303332/2017-4

Abstract

Objective: Few studies evaluated low concentrations of hydrogen peroxide protocols. The aim of this paper was evaluated two application protocols using 4% hydrogen peroxide in at-home bleaching.

Materials and Methods: Eighty-six patients with upper canines' shade A2 or darker were randomly allocated under two experimental conditions: two daily applications of 1 h each or a 2-h single application. Color change was evaluated using Vita Classical, Vita Bleachedguide, and digital spectrophotometer weekly and 1 month after the bleaching procedure through one-way ANOVA. The risk and intensity of tooth sensitivity (TS) was assessed through visual and numeric rating scale and measured by Fisher's exact test, Mann–Whitney test and one-way ANOVA respectively.

Results: After 3 weeks, the mean difference for the Δ SGU Vita Classical (1.0; 95% CI -0.1 to 2.0), Δ Eab (0.7; 95% CI -1.4 to 2.8), Δ E00 (0.1; 95% CI -1.4 to 1.6) and WI (1.8; 95% CI -1.9 to 5.5) presented no difference ($p > 0.08$). The relative risk for TS was 0.91 (0.72 to 1.14) without significant difference neither in the risk ($p = 0.6$) nor in the TS intensity for both pain scales ($p > 0.65$).

Conclusions: The application protocols evaluated (two daily applications of 1 h each or a 2-h single application) for at-home bleaching with 4% hydrogen peroxide did not showed differences in color change and tooth sensitivity.

Clinical Relevance: Higher amount of active hydrogen peroxide in two daily applications for at-home bleaching neither accelerate bleaching nor increase the risk or intensity of tooth sensibility.

KEYWORDS

bleaching agents, clinical trial, dentin sensitivity, hydrogen peroxide, tooth bleaching agents

1 | INTRODUCTION

A beautiful smile is associated with health and youth, which meets patients' social, psychological, and professional expectations.¹ Clinical studies have reported that more than 50% of patients are not satisfied with the color of their teeth,^{2,3} and half of these studies suggested dental bleaching as an option to improve their dental appearance.⁴

Patients' increasingly intensified search for dental bleaching as well as the fact that this procedure is minimally invasive may explain why this protocol has been extensively performed in dental offices. Among the dentist-supervised techniques, dental bleaching can be performed in-office or at home.⁵ In-office bleaching carries the advantage of having better professional control of the product application and faster results but with the onus of presenting higher risk and intensity of tooth sensitivity.^{6–8}