



**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGÍA  
RESTAURADORA  
ÁREA DE OPERATORIA CLÍNICA**

**“EVALUACIÓN CON ESPECTROFOTÓMETRO DEL ACLAREAMIENTO DENTAL  
DE UN GEL DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO AL 6% CON DIÓXIDO DE TITANIO  
NITROGENADO”**

**Emilio Rathgeb Maury**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO  
DE CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Dr. Javier Martín**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Dr. Eduardo Fernández**

**Dr. Patricio Vildósola**

**Adscrito a Proyecto PRI-ODO 15/001 “Eficacia y seguridad del clareamiento  
dental con peróxido de hidrógeno al 6% con dióxido de titanio nitrogenado  
activado por luz”**

**Santiago – Chile**

**2015**





**“EVALUACIÓN CON ESPECTROFOTÓMETRO DEL ACLAREAMIENTO DENTAL  
DE UN GEL DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO AL 6% CON DIÓXIDO DE TITANIO  
NITROGENADO”**

**Emilio Rathgeb Maury**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO  
DE CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Dr. Javier Martín**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Dr. Eduardo Fernández**

**Dr. Patricio Vildósola**

**Adscrito a Proyecto PRI-ODO 15/001 “Eficacia y seguridad del clareamiento  
dental con peróxido de hidrógeno al 6% con dióxido de titanio nitrogenado  
activado por luz”**

**Santiago – Chile**

**2015**

## **Agradecimientos**

Agradezco a mi madre

*Por su apoyo incondicional durante el proceso de formación profesional y por los valores que me ha entregado.*

Agradezco a mis amigos

*Por su compañía, apoyo y tolerancia.*

Agradezco a Claudia

*Por estar siempre a mi lado.*

Agradezco a mis docentes

*Por la paciencia, tiempo y buena voluntad que me han entregado.*

## ÍNDICE

Resumen	1
Introducción	2
Marco Teórico	5
Hipótesis y Objetivos	24
Metodología	25
Resultados	32
Discusión	39
Conclusiones	44
Referencias Bibliográficas	45
Anexos	53

## RESUMEN

**Introducción:** El aclaramiento dental es un tratamiento muy solicitado en las últimas décadas. El producto más utilizado en los aclaramientos in-office es el gel de peróxido de hidrógeno al 35%. Se han introducido nuevas fórmulas con menor concentración de peróxido de hidrógeno para aumentar su bioseguridad y mantener la efectividad del aclaramiento, a estas nuevas fórmulas se han incorporado nanopartículas de dióxido de titanio, las que actúan como agente catalizador. El objetivo de este estudio es comparar la efectividad de aclaramiento de un gel de peróxido de hidrógeno al 6% con dióxido de titanio contra el gel tradicional de peróxido de hidrógeno al 35%.

**Materiales y Métodos:** Participaron 30 voluntarios mayores de 18 años, de ambos sexos, quienes firmaron un consentimiento informado. La técnica de aclaramiento utilizada fue de aclaramiento in-office y se utilizó un modelo tipo split mouth. En cada paciente se asignó un grupo por hemiarcada: grupo experimental (peróxido de hidrógeno al 6% con dióxido de titanio) y grupo control (peróxido de hidrógeno al 35%). En ambos grupos se utilizó un protocolo de aclaramiento de 3 sesiones, cada sesión constaba de 2 aplicaciones. El color se midió con el espectrofotómetro VITA Easyshade<sup>®</sup> de acuerdo al sistema CIELab. Se midieron los incisivos centrales superiores en su tercio medio de la cara vestibular. Las mediciones se realizaron de forma inicial y posterior a la 1<sup>o</sup>, 2<sup>o</sup> y 3<sup>o</sup> semana de aclaramiento y a la semana y al mes post-aclaramiento. De los datos obtenidos se calculó la variación total de color ( $\Delta E$ ). Se comparó la variación de  $\Delta E$  entre ambos agentes mediante el test de Mann-Whitney.

**Resultados:** No hubo diferencia significativa en la medición de  $\Delta E$  entre ambos agentes en la primera y en la tercera sesión de aclaramiento. La medición de  $\Delta E$  fue más efectiva en el peróxido de hidrógeno al 35% mostrando diferencia significativa en la segunda sesión, en la semana y el mes de control.

**Conclusión:** Los dos agentes fueron efectivos en el aclaramiento dental, el agente al 35% fue más efectivo, teniendo diferencia significativa a la semana y al mes post aclaramiento en comparación con el agente al 6%.

## INTRODUCCIÓN

La sonrisa juega un papel muy importante en las expresiones faciales y en la apariencia. Una sonrisa agradable depende de factores como la cantidad de encía mostrada, la simetría, la posición dentaria, la forma dentaria y el color. El color dentario es uno de los factores más importantes en la auto percepción de la apariencia oral (Neumann y cols. 1989).

Los dientes tienen gran variedad de colores, con una graduación natural de gingival hacia incisal, teniendo tonalidades más oscuras en el tercio gingival y tonalidades más claras y mayor translucidez en el tercio incisal. Esta variación es afectada por el grosor y la translucidez del esmalte y la dentina, como también por la reflexión de distintos colores (Sulieman 2008). El color de los dientes está influenciado por una combinación del color intrínseco y la presencia de decoloraciones o manchas extrínsecas que se pueden formar en la película adquirida (Joiner y Thakker 2004). Las tinciones extrínsecas en piezas dentales tienen una etiología multifactorial con cromógenos derivados de la dieta o de ciertos hábitos como fumar tabaco. Estos cromógenos son tomados por la película salival y el color resultante es determinado por el color natural del cromógeno (Watts y Addy 2001).

Las tinciones dentales pueden ser eliminadas por numerosos métodos, tales como: pastas aclaradoras, destartraje y pulido dental para remover manchas y depósitos duros, microabrasión del esmalte con ácido o abrasivos, utilización de coronas o carillas, aclaramiento intracoronario en dientes no vitales y aclaramiento externo en piezas vitales. (Joiner 2006)

Hay varios métodos y técnicas que se describen en la literatura para el aclaramiento en dientes vitales, incluyendo la utilización de distintos agentes, tiempos de aplicación, fórmulas de productos y modos de aplicación (Polydorou y cols. 2004).

Las técnicas de aclaramiento pueden ser clasificadas según donde son realizadas, en la clínica dental o en casa (“in-office” o “at-home” respectivamente). La técnica in-office es administrada por el dentista y su personal utilizando mayores concentraciones de agente aclarador, como peróxido de carbamida (35-37%) o peróxido de hidrógeno (30-35%). La técnica at-home en cambio, es realizada por el paciente utilizando menores concentraciones en contenedores especiales (peróxido de carbamida, con concentraciones entre el 10% y el 22%). (Neumann y cols. 1989, Rodriguez y cols. 2011, Kara y cols. 2013).

Una teoría sobre el mecanismo de acción del peróxido de hidrógeno, como agente aclarador, es que se separa en  $H_2O+O_2$  y forma radicales libres de perhidroxilo ( $HO_2\cdot$ ) por un corto periodo de tiempo. El gran poder oxidativo de este radical libre puede romper grandes macromoléculas con alta tasa de absorción que reflejan una longitud causante de las tinciones y transformarlas en moléculas más pequeñas. Estas moléculas simples absorben menos luz y por ende cambian la apariencia dentaria dando como resultado un color más claro que el original (Matis y cols. 2009, Sulieman 2008).

Para determinar el color existen las escalas visuales y los instrumentos electrónicos. Los instrumentos para determinar el color generalmente son uno de estos tres tipos: Espectrofotómetro, analizador de color digital o colorímetro (Brewer y cols. 2004). El espectrofotómetro es considerado un instrumento objetivo para determinar el color, por su precisión, sensibilidad y repetibilidad (Jean-Francois y cols. 2011). Los instrumentos digitales para la medición de color normalmente utilizan el sistema CIE Lab para representarlo. Este sistema contiene un espacio donde se encuentran los colores visibles para el ojo humano. Es un espacio tridimensional y está formado por tres ejes que son  $L^*$ ,  $a^*$  y  $b^*$ . El valor de  $L^*$  es una medida de la luminosidad de un objeto y se cuantifica en una escala en donde el negro perfecto tiene un valor  $L^*$  de cero y el blanco un valor  $L^*$  de 100. El valor de  $a^*$  es la medida de rojo (cuando  $a^*$  es positivo) o verde (cuando  $a^*$  es negativo). El valor de  $b^*$  es una medida del amarillo



(cuando  $b^*$  es positivo) o de azul (cuando  $b^*$  es negativo) (Baltzer y Kaufmann-Jinoian 2004). Los sistemas digitales cuantifican el cambio de color en el espacio cromático como la distancia entre las posiciones de dos colores, inicial y final, a través del parámetro  $\Delta E$ . (Baltzer y Kaufmann-Jinoian 2004).

Recientemente se han introducido al mercado agentes aclaradores in-office con bajas concentraciones de peróxido de hidrógeno, esto con el objetivo de incrementar la seguridad y mantener la eficacia de las fórmulas convencionales, esto se logra porque los productos con baja concentración de peróxido de hidrógeno contienen un agente semiconductor que normalmente es el dióxido de titanio, el cual cataliza y potencia la actividad del agente cuando es activado por fuentes luminosas (Bortolatto y cols. 2014).

La dependencia de la luz ultravioleta de los catalizadores como el dióxido de titanio tiene una gran desventaja por los posibles efectos dañinos que esta genera (Brenneisen y cols. 2002, Labrie y cols. 2011). Por esto se ha modificado el dióxido de titanio dopándolo con nitrógeno ( $N\_TiO_2$ ), esta nueva fórmula permite su acción catalizadora cuando es expuesto a las longitudes de onda de la luz visible, evitando el uso de luz ultravioleta (Sulieman y cols. 2003, Suemori y cols. 2008).

Bortolatto demostró que el peróxido de hidrógeno al 15% con nanopartículas de  $N\_TiO_2$  tienen mayor eficacia y provoca menor sensibilidad dentaria que los tratamientos tradicionales (Bortolatto y cols. 2014).

Dado los antecedentes anteriores se espera que el peróxido de hidrógeno al 6% con nanopartículas de dióxido de titanio nitrogenado se comporte de forma similar al peróxido de hidrógeno al 35% en los tratamientos de aclaramiento dental.

## MARCO TEORICO

### Estética y Sonrisa

La gente atractiva se percibe con mayor inteligencia e integridad que la gente menos atractiva, pues se asocian muchas cualidades positivas con el ser físicamente atractivo. La armonía de la cara afecta la condición social y es importante en las relaciones interpersonales, estimulando efectos positivos en las personas. La sonrisa es una señal clara de fiabilidad y es muy relevante cuando se habla del atractivo facial (Lauria y cols. 2014, Van der Geld y cols. 2007). La importancia estética de la boca se relaciona con su rol fundamental en las interacciones sociales. Por ejemplo una buena apariencia dental se relaciona con cierto prestigio y/o poder económico. (Kershaw y cols. 2008).

Una sonrisa estéticamente agradable depende no sólo de la cantidad de encía mostrada y la forma de los labios, sino que también de la posición, tamaño, forma y color de los dientes. El color de los dientes es uno de los factores más importantes en la auto percepción de una apariencia bucal agradable y de una sonrisa atractiva (Van der Geld y cols. 2007; Khin 2007).

Los dientes decolorados se relacionan con menor competencia social, menor capacidad intelectual, problemas psicológicos y dificultad en conseguir pareja. Mientras que en pacientes sometidos tratamientos cosméticos se ha visto aumentada la popularidad con el sexo opuesto, se ven más saludables, tienen mayor éxito laboral, y se ven más atractivos, inteligentes, felices, amables, interesantes y sensibles (Kershaw y cols. 2008).

## **Color**

El fenómeno del color es una combinación de la respuesta psicofisiológica entre interacción física de la luz con un objeto y la experiencia subjetiva de un individuo. (Meera y cols. 2011).

La luz es una forma de energía. Específicamente, es parte de la radiación electromagnética que puede ser percibida por el ojo humano. Dentro del espectro electromagnético se encuentran los rayos gamma, rayos X, luz ultravioleta, luz visible y radiación infrarroja. Sin embargo, el sistema visual humano sólo es capaz de detectar un intervalo muy estrecho de longitudes de onda que oscila aproximadamente entre los 360 y los 780nm (Westland 2003).

Los objetos interactúan con la luz de forma variada y compleja, las que incluyen fenómenos de absorción, dispersión, refracción y de difracción, pero es la luz reflejada por aquellos objetos la que utilizamos para identificar su color mediante la retina, nuestro órgano sensible a la luz. (Moscardó y Alemany, 2006; Westland 2003).

Hay tres factores que influyen en la percepción del color: (1) la fuente luminosa, (2) el objeto a observar y (3) el observador (Meera y cols. 2011).

El profesor Albert Henry Munsell, desarrollo el sistema de color de Munsell (fig. 1), en el cual, el color es descrito en términos de tono (atributo de un color que permite distinguirlo y designarlo en las diferentes familias de colores); valor (indica la claridad u oscuridad de un color); y saturación (que se describe como la fuerza o intensidad de un color) (Bersezio y cols. 2014; Chang y cols. 2012; Watts y Addy, 2001; Meera y cols. 2011; Bridgeman 1987; Munsell 1981).

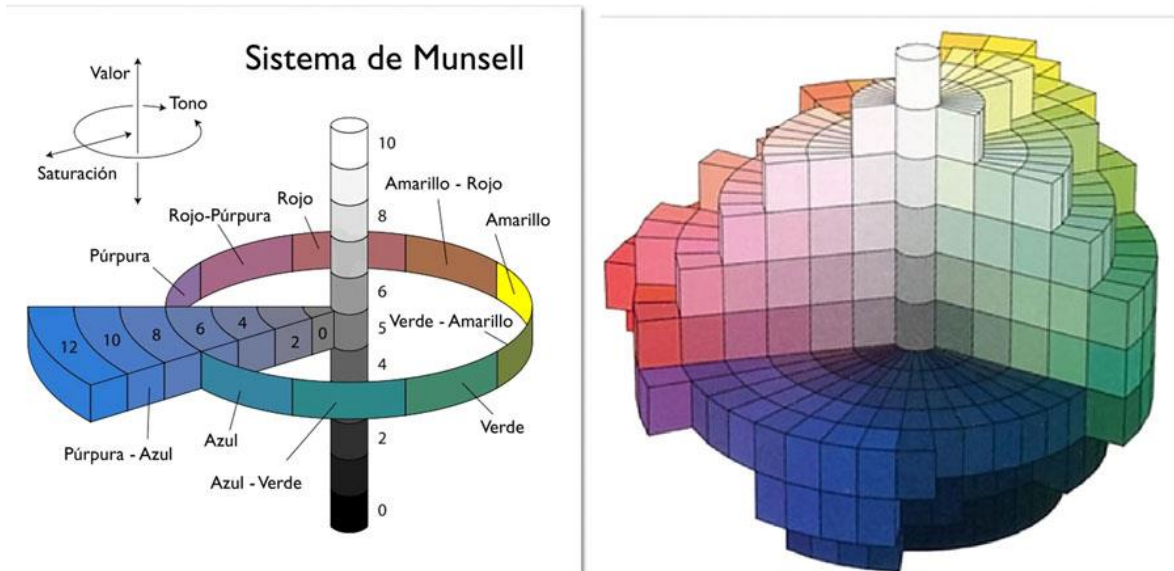


Figura 1: Sistema de color tridimensional de Munsell

## Color Dental

El color dental está determinado por una combinación de factores extrínsecos e intrínsecos. Los factores extrínsecos están relacionados con tinciones de alimentos o bebestibles sobre el esmalte o la película adquirida. Mientras que los factores intrínsecos están relacionados con las propiedades de la dentina y el esmalte sobre la reflexión y dispersión de la luz (Meireless y cols, 2008). La dentina determina el color principal del diente, pero está influenciado por el color, la translucidez, el espesor, y el grado de calcificación del esmalte. (Sulieman, 2008)

Los dientes se ponen más oscuros con la edad, esto se debe a la aposición de dentina secundaria, la incorporación de tinciones, y los desgastes del esmalte que permiten mayor influencia del color de la dentina. (Watts y Addy, 2001)

## **Tinciones Dentarias**

La apariencia de los dientes depende de sus propiedades de absorción y reflexión de la luz, la cual está influenciada por todos sus componentes. Cualquier cambio de estas estructuras durante la formación, el desarrollo o después de la erupción dentaria puede causar cambios en las propiedades de transmisión de la luz y generar decoloraciones (Sulieman, 2008; Watts y Addy, 2001).

Las causas de las tinciones dentarias suelen ser multifactoriales, éstas se han clasificado como tinciones intrínsecas, tinciones extrínsecas y tinciones internalizadas (Baroudi y Aly, 2014; Joiner y Thakker, 2004; Sulieman, 2008).

### **1. Tinciones intrínsecas:**

Ocurren debido a cambios de la composición estructural, o espesor del esmalte y la dentina durante el desarrollo dental. (Kihm, 2007; Watts y Addy, 2001). Son debidas a condiciones sistémicas, causas hereditarias, desórdenes metabólicos, uso de medicamentos durante el desarrollo dentario, enfermedades durante la infancia, infección o traumas de dientes temporales mientras la pieza subyacente está en desarrollo, trauma de un diente permanente, causas idiopáticas o envejecimiento natural del diente (Sulieman 2008; Joiner y Thakker, 2004; Watts y Addy, 2001).

### **2. Tinciones extrínsecas:**

Las tinciones extrínsecas son divididas en 2 categorías:

**Directas:** Son aquellos cromógenos orgánicos que se incorporan en la superficie del esmalte o dentro de la película salival adquirida provocando las tinciones producto de su color básico, esto ocurre con el té, café, vino tinto, algunos medicamentos, verduras y tabaco. Es el compuesto polifenólico de los alimentos el que se cree da origen a las tinciones (Sulieman 2008; Kihn, 2007; Watts y Addy, 2001).

**Indirectas:** Provocan tinciones producto de su interacción química con la superficie del diente. Se asocia con antisépticos catiónicos o sales de metálicas (Sulieman 2008; Watts y Addy, 2001).

### **3. Tinciones internalizadas:**

Es la absorción de manchas extrínsecas por la dentina o el esmalte, una vez terminado el desarrollo dentario. Esto ocurre por la presencia de defectos en el esmalte, superficies porosas y en dentina expuesta que permiten la entrada de cromógenos. (Sulieman 2008; Watts y Addy, 2001).

## **Métodos de evaluación del color**

La determinación del color en odontología se puede dividir en 2 categorías: visual, que es un método subjetivo, e instrumental que es más rápida y objetiva (Okubo y cols 1998).

### **1. Método visual**

Es el método más utilizado en la determinación del color dental, se utilizan guías de color, la más utilizada es la Vitapan Classic y sus derivaciones (Chu y cols, 2010).

La selección visual es considerada una medición subjetiva y se caracteriza por tener una serie de dificultades innatas como: variabilidad inter o intra examinador, metamerismo, fuente de luz, y problemas de recepción debidos las fatigas por la edad, defectos genéticos, experiencia, enfermedades, estado de ánimo y medicamentos (Bersezio y cols, 2014; Brewer y cols, 2004). A pesar de estas dificultades, el ojo humano puede distinguir diferencias muy pequeñas de color, pero la capacidad de comunicar estas diferencias es insuficiente (Chu y cols, 2010).

Aunque tradicionalmente se utiliza la fuente de luz natural para determinar el color, ésta no es confiable debido a que su color varía con la temperatura, la cual afecta su

composición espectral y por su intensidad inconsistente debido a la cobertura de las nubes o a la contaminación atmosférica. Fuentes luminosas deben ser controladas, deben estar balanceadas en el espectro visible (380-780nm). Además la intensidad de la luz debe ser cómoda a la vista (Brewer y cols, 2004).

Se recomienda utilizar colores pasteles y grises neutrales para la pintura de techos y paredes de la consulta, también para la ropa del operador y la pechera del paciente. El paciente debe estar en posición vertical con la boca a la altura de los ojos del dentista, el paciente no debe usar lápiz labial ni ropa muy colorida. El paciente debe tener la lengua retraída y la tableta de color se pone en el mismo plano del diente, el diente debe estar hidratado y el dentista no debe estar más de 5 segundos determinando el color para evitar fatigar la vista (Brewer y cols, 2004).

## **2. Método instrumental**

La medición instrumental del color tiene ventaja sobre la visual debido a que las lecturas instrumentales son objetivas, cuantificables, reproducibles y más rápidas (Okubo y cols 1998). Dentro de los instrumentos para la medición del color están los colorímetros, las cámaras digitales con sistema de imagen y los espectrofotómetros (Bersezio y cols, 2014).

**Colorímetros:** El colorímetro mide valores de triestímulo y filtro de luz de las áreas rojas, verdes y azules del espectro visible. Los colorímetros no registran la reflectancia espectral y son menos precisos que los espectrofotómetros (Chu y cols, 2010).

**Cámaras digitales:** Las cámaras digitales adquieren información de la imagen del color rojo, azul y verde utilizando el modelo RGB. Este modelo representa un color mediante la adición de los tres colores primarios, sin embargo, no define exactamente lo que significa rojo, azul y verde por lo que es un sistema subjetivo. Las cámaras digitales representan la forma más básica para la toma de color electrónica (Chu y cols, 2010).

**Espectrofotómetros:** Es el más preciso, útil y flexible de los instrumentos para la toma de color. Miden la energía de la luz reflejada en un objeto en intervalos de 1-25nm del espectro visible. Un espectrofotómetro contiene una fuente de radiación óptica, un medio de dispersión de luz, un sistema de medición óptico, un detector y un medio de conversión de la luz obtenida a una señal que puede ser medida. Las mediciones obtenidas son expresadas en la escala CIELAB y convertidas a sistemas de medición de guías dentales (Chu y cols, 2010).

En comparación a las mediciones visuales el espectrofotómetro tiene un 33% de aumento en la precisión y tiene mediciones objetivas en un 93,3% de los casos (Paul y cols, 2004).

Los espectrofotómetros son una herramienta relevante y útil en la determinación, comunicación, reproducción y verificación del color dental. A pesar de las ventajas que tiene, la translucidez y las superficies curvas de las piezas dentales pueden generar errores sistemáticos en las mediciones (Lasserre y cols 2011).

El espectrofotómetro Vita Easyshade (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Alemania) fue lanzado al mercado el año 2002, se ha convertido en el espectrofotómetro estándar para la medición objetiva del color de los dientes en los estudios clínicos (Olms y Setz, 2013). El año 2008 es lanzado el espectrofotómetro Vita Easyshade Compact, el cual es inalámbrico, pequeño, portátil, rentable, utiliza batería, funciona mediante contacto y proporciona la información suficiente para para el proceso de análisis de color. Este producto determinan el color de acuerdo a los sistemas Vita classical (A1-D4), VITA 3D-Master, y en sistema CIE L\*a\*b\* (Chu y cols, 2010).

### **Espacio de color CIELAB**

Los instrumentos digitales para la medición de color normalmente utilizan el sistema CIELAB para representarlo (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004). Es el medio más popular para definir el color de objetos sólidos y fue creado por la comisión



internacional de l' Eclairage (CIE) en 1976 (Brewer y cols, 2004). En este espacio se encuentran todos los colores visibles para el ojo humano (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004). CIELAB proporciona un espacio tridimensional donde los ejes  $a^*$  y  $b^*$  forman un plano y el eje  $L^*$  es ortogonal. El eje  $L$  representa una señal acromática, el eje  $a^*$  y  $b^*$  representan dos canales cromáticos donde  $a^*$  va de rojo a verde y  $b^*$  va de amarillo a azul (Westland 2003). El valor de  $L^*$  cuando está en cero es un negro perfecto, y cuando está en 100 es blanco. El valor de  $a^*$  cuando es positivo es rojo y cuando es negativo es verde. El valor de  $b^*$  es amarillo cuando es positivo y es azul cuando es negativo. Las coordenadas de  $a^*$  y  $b^*$  cuando están cercanas al valor de cero son colores neutros como el gris y el blanco y cuando se alejan del cero son colores más saturados (Fig. 3) (Joiner, 2006).

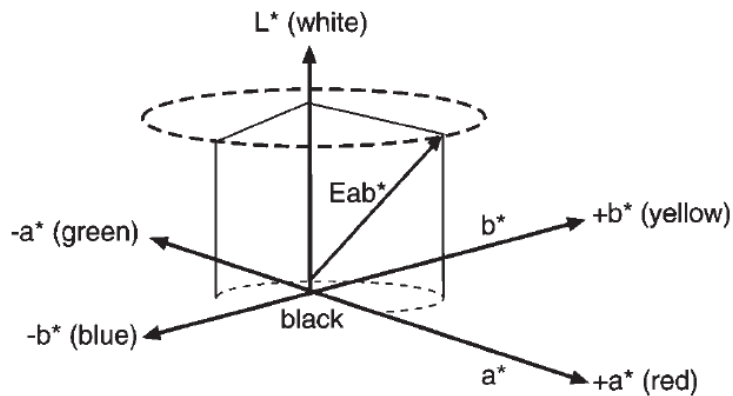


Figura 3: Espacio de color de la Comisión internacional de l' Eclairage (CIE) (Okubo y cols, 1998).

## Parámetro $\Delta E$

La diferencia perceptible entre el color de un diente natural más claro y uno más oscuro se visualiza como la distancia entre las posiciones de ambos colores en el espacio cromático y se denomina  $\Delta E$ . El signo " $\Delta$ " representa la diferencia y "E" es la abreviatura de "percepción" ("Empfindung" en alemán) (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004).

La diferencia métrica de color es conocida como  $\Delta E$  y ésta se utiliza para cuantificar diferencias de color en muchos tipos de industria. Su fórmula es la siguiente:

$$\Delta E^* = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

Donde,  $\Delta L^*$  denota la diferencia entre dos muestras de  $L^*$ ,  $\Delta a^*$  denota la diferencia entre dos muestras de  $a^*$  y  $\Delta b^*$  denota la diferencia entre dos muestras de  $b^*$ . Los valores  $\Delta L^*$ ,  $\Delta a^*$ ,  $\Delta b^*$  están dados por las siguientes ecuaciones:

$$\Delta L^* = L^*_2 - L^*_1$$

$$\Delta a^* = a^*_2 - a^*_1$$

$$\Delta b^* = b^*_2 - b^*_1$$

En estas ecuaciones los sub índices se refieren a las dos muestras que se comparan (Westland, 2003). Las coordenadas del color inicial se representan con los valores  $L^*_1$ ,  $a^*_1$  y  $b^*_1$ , y las coordenadas del color final corresponden a los valores  $L^*_2$ ,  $a^*_2$  y  $b^*_2$ . Por lo tanto, el valor  $\Delta E$  corresponde a la diferencia total del color en los tres ejes:  $L^*$ ,  $a^*$  y  $b^*$ . De la fórmula matemática, se deriva que  $\Delta E$  indica la magnitud absoluta de la distancia cromática entre un color y otro, pero no expresa en qué dirección se orienta la desviación (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004).

## **Aclaramiento dental**

El aclaramiento de dientes no vitales se inició en el año 1848 donde Dwinelle utilizó el cloruro de cal; en 1864 Truman presentó un método más eficaz en el cual utilizaba cloro a partir de una solución de hidrocloreto de calcio y ácido acético. (Alqahtani, 2014).

En 1961 se clareaban dientes no vitales con perborato de sodio y agua, esto se dejaba sellado dentro de la cámara pulpar entre sesiones. En 1963 se modificó esta técnica reemplazando el agua con peróxido de hidrógeno para aumentar el efecto aclarador (Dahl y Pallesen, 2003).

Los dientes vitales se empezaron a clarear en 1868 por medio del ácido oxálico. Luego en 1911 Fisher introdujo el peróxido de hidrógeno concentrado, al cual se le aplicaba un instrumento de calefacción o una fuente de luz, este método fue aceptado para el uso clínico (Alqahtani, 2014).

Por otra parte a finales de 1960, el Dr. Bill Klusmier, un ortodontista que prescribía un antiséptico bucal (Gly-Oxide) que contenía peróxido de carbamida al 10% se percató que no sólo mejoraba la salud gingival, sino que también los dientes quedaban más blancos (Alqahtani, 2014; Dahl y Pallesen, 2003).

En 1989 Haywood y Heymann describen una técnica de aclaramiento at-home con peróxido de carbamida al 10% en un protector bucal para ser usado durante la noche (Alqahtani, 2014; Dahl y Pallesen, 2003).

En la década de 1990 se lanza en Estados Unidos los agentes aclaradores “over-the-counter” (OTC) que se venden directamente a los consumidores para el uso doméstico y contienen bajas concentraciones de peróxido de hidrógeno o peróxido de carbamida (Alqahtani, 2014; Demarco y cols, 2008).

Por último, la técnica de aclaramiento in-office actual utiliza diferentes concentraciones de peróxido de hidrógeno que oscilan entre un 15% y un 40%, ésta

puede o no utilizar luz, y se aplica una barrera para aislar los tejidos blandos (Alqahtani, 2014).

### **Técnicas de aclaramiento dental**

El procedimiento más comúnmente utilizado para tratar las manchas extrínsecas, corresponde a un tratamiento de higiene profesional y un pulido de las superficies dentales con copas profilácticas y/o pastas abrasivas. Mientras que para remover las manchas internalizadas, son necesarios productos químicos como el peróxido de hidrógeno, debido a que penetran en el esmalte y la dentina, decolorando o solubilizando los cromógenos (Dahl y Pallesen, 2003).

El aclaramiento de dientes vitales es el tratamiento más conservador para dientes descoloridos, en especial si lo comparamos con otros tratamientos como la utilización de carillas, coronas o resina compuesta (Matis y cols, 2009; Al Shethri y cols, 2003).

Hay tres enfoques para clarear dientes vitales, (1) aclaramiento OTC, (2) aclaramiento at-home y (3) aclaramiento in-office (Kihn, 2007).

Los productos “over the counter” (OTC) tienen bajas concentraciones de peróxido de hidrógeno o de carbamida (3-6%), estos son de auto aplicación y están disponibles para los consumidores en supermercados, farmacias e internet (Alqahtani, 2014) y pueden tener distintos formatos como: geles, enjuagues, gomas de mascar, dentífricos, aclaramiento en tiras o pintura en films. Sin embargo muchos de estos productos carecen de ensayos clínicos que proporcionen información substancial sobre su capacidad de aclaramiento (Demarco 2008).

El aclaramiento at-home utiliza como agente aclarador al peróxido de carbamida en concentraciones entre 10-20%. En general, se recomienda utilizar el peróxido de carbamida al 10% durante 8 horas al día, mientras que en concentraciones de 15-20% se utiliza 4 horas al día. Este tratamiento se lleva a cabo por los propios pacientes, pero debe ser supervisado por un dentista. El gel aclarador se aplica por medio de una cubeta individual de uso nocturno y el tratamiento dura al menos 2 semanas. Esta técnica lleva décadas en uso y es la más utilizada (Sulieman 2005).

Por último, el aclaramiento dental in-office es el que utiliza las más altas concentraciones de peróxido de hidrógeno (25-40%). El dentista tiene control completo durante todo el procedimiento y tiene la capacidad de detener el procedimiento cuando el efecto deseado es logrado. En este procedimiento, el gel aclarador se aplica después de la protección de tejidos blandos con goma dique u otras alternativas (Algahtani, 2014) y el peróxido puede o no ser activado con luz o calor, los sistemas de hoy en día son activados por gran variedad de fuentes de luz: lámparas de arco de plasma, halógenas, diodos emisores de luz (LED) y láser de diodos (Sulieman, 2008). El tratamiento in-office puede resultar en un aclaramiento significativo en una sola sesión, sin embargo pueden ser necesarias más sesiones para lograr un resultado óptimo (Sulieman, 2005).

### **Agentes aclaradores**

Los agentes aclaradores comúnmente utilizados son el peróxido de hidrógeno, el peróxido de carbamida y el perborato de sodio (Plotino y cols, 2008; Dahl y Pallesen, 2003).

El peróxido de hidrógeno es el ingrediente activo de los materiales aclaradores actuales. Puede ser aplicado directamente o producido por una reacción química a

partir del peróxido de carbamida o del perborato de sodio (Fig.2) (Dahl y Pallesen, 2003).

### 1. Perborato de sodio ( $\text{NaBO}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$ )

El Perborato de sodio es un agente oxidante y aclarador que se utiliza desde 1907 como liberador de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Se encuentra como polvo y es estable cuando está seco, sin embargo en la presencia de ácido, aire caliente o agua se descompone formando metaborato de sodio, peróxido de hidrógeno y oxígeno naciente (Fig. 2) (Plotino y cols, 2008).

### 2. Peróxido de carbamida ( $\text{CO}(\text{NH}_2)_2\text{H}_2\text{O}_2$ )

Este material aclarador se utiliza en diferentes concentraciones, es un compuesto orgánico, blanco y cristalino, está formado por urea y peróxido de hidrógeno. Éste se descompone en ambientes hidrófilos en aproximadamente un 3% de peróxido de hidrógeno y un 7% de urea (Fig. 2). Normalmente contiene glicerina en diferentes concentraciones, ya que ésta le confiere mayor estabilidad química (Plotino y cols, 2008).

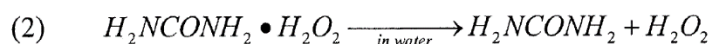
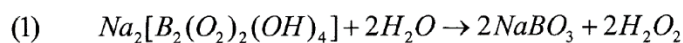


Figura 2: formación de peróxido de hidrógeno a partir de peróxido de carbamida (1) y de perborato de sodio (2) (Dahl y Pallesen, 2003).

### **3. Peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)**

Este material se utiliza como agente aclarador a diferentes concentraciones. Es un poderoso oxidante y un material cáustico, por lo que quema los tejidos con los que entra en contacto. Puede liberar radicales libres. Es un compuesto inestable y su velocidad de descomposición puede aumentar mucho en presencia de catalizadores, por esto se debe almacenar en lugares oscuros y frescos. Debido a su bajo peso molecular, esta sustancia puede penetrar la dentina y liberar oxígeno, el cual rompe los enlaces dobles de compuestos orgánicos e inorgánicos del interior de los túbulos dentinarios (Plotino y cols, 2008; Benetti y cols, 2004).

#### **Mecanismo de acción**

Los elementos que causan tinciones son compuestos orgánicos que poseen extensas cadenas conjugadas, alternan enlaces simples y dobles y comúnmente contienen heteroátomos y anillos de fenilo o carbonilo en su sistema conjugado, a estos elementos se les refiere como cromóforos (Joiner, 2006).

El peróxido de hidrógeno oxida una gran cantidad de compuestos orgánicos e inorgánicos liberando radicales libres, moléculas de oxígeno reactivas y aniones de peróxido de hidrógeno (Sulieman 2008). El aclaramiento y decoloración del cromóforo ocurre ya que el peróxido de hidrógeno difunde a través del esmalte y la dentina e interactúa con estos (Khin 2007). El mecanismo de acción del peróxido de hidrógeno es variado y depende de las condiciones de la reacción, tales como pH, temperatura, luz y la presencia de metales de transición. Bajo condiciones alcalinas actúa a través del anión perhidroxilo (HO<sub>2</sub><sup>-</sup>), éste reduce o destruye los enlaces dobles de los cromóforos, generando moléculas más pequeñas, haciendo que estas moléculas absorban menos luz, por lo que se ven más claras. También puede

generar moléculas tan pequeñas que éstas difunden fuera del diente (Sulieman, 2008, Joiner 2006).

## **Efectos Adversos**

**Tejidos Blandos:** Los agentes aclaradores in-office a altas concentraciones (peróxido de hidrógeno al 30-35%) pueden fácilmente producir quemaduras en los tejidos blandos, dejando el tejido con que tuvo contacto blanco. En general estos tipos de quemaduras son reversibles y no tienen consecuencias a largo plazo. La rehidratación y aplicación de un ungüento antiséptico devuelven el color normal de los tejidos rápidamente. Es por esta razón que es importante aplicar barreras que protejan los tejidos blandos en los aclaramientos in-office y ajustar bien las cubetas individuales en los aclaramientos at-home (Alqahtani, 2014).

**Efectos Sistémicos:** Los efectos agudos de la ingestión de peróxido de hidrógeno dependen de la cantidad ingerida y la concentración del hidrógeno solución de peróxido. Los agentes aclaradores a bajas concentraciones han demostrado ser bastante seguros, sin embargo hay mayores posibilidades de tener efectos adversos en los aclaramientos at-home, ya que estos no son controlados por el dentista. Ocasionalmente se genera irritación en mucosas palatinas o en la garganta, también se generan problemas gastrointestinales, estos efectos son completamente reversibles (Pohjola y Cols, 2002).

Por otra parte la ingestión de productos en base a peróxido de hidrógeno en concentraciones del 10% o superiores son más graves. La ingestión del peróxido de hidrógeno al 35% en altas dosis puede generar vómitos, convulsiones, fallo respiratorio y edema pulmonar (Dahl y Pallesen, 2003).



La agencia internacional del cáncer no refiere riesgos de mutación o cáncer atribuible al uso de productos en los aclaramientos dentales (Goldberg y cols, 2010).

**Efectos en las Resinas compuestas:** Se ha demostrado que el peróxido de hidrógeno puede dar un aumento en la rugosidad y en las porosidades de las resinas compuestas (Türker y Biskin 2003). También hay un efecto en el color de las resinas compuestas sometidas a aclaramientos (Li y cols, 2008). Por esto el aclaramiento en resinas resulta útil al momento de remover tinciones. Sin embargo es aconsejable pulir las resinas después de un aclaramiento, ya que al aumentar su porosidad es más susceptible a la adherencia de microorganismos cariogénicos (Alqahtani, 2014). Las resinas que son sometidas a aclaramientos dentales muestran una disminución significativa en la resistencia de la unión de éstas a esmalte o a dentina, por lo que la durabilidad de éstas puede verse perjudicada tras un aclaramiento (Dudek y cols, 2012).

Existe una disminución en la fuerza de adhesión al momento de realizar una restauración de resina compuesta después de un aclaramiento, esto se debe al peróxido residual en la superficie del diente, sin embargo esta situación es reversible, y el mejor método para asegurar una buena adhesión es posponer la aplicación de resina compuesta 1 semana post aclaramiento (Turkun y Kaya, 2004).

**Efectos en la Estructura Dental:** Los efectos del aclaramiento dental sobre las características físicas de la dentina y el esmalte aún son controversiales (Alqahtani, 2014).

Algunos estudios han reportado que el aclaramiento dental no genera cambios significativos en la superficie del esmalte (Sun y cols 2011). Mientras que otros estudios han demostrado alteraciones en la superficie del esmalte como depresiones poco profundas, porosidades y ligera erosión (Azrak y cols 2010).

El peróxido de hidrógeno tiene una influencia significativa en la microdureza de la superficie de esmalte en dientes *in vitro*. Sin embargo debido a la capacidad de remineralización del esmalte en condiciones clínicas, el peróxido de hidrógeno no genera efectos importantes sobre la microdureza del esmalte (Zantner y cols, 2007).

**Sensibilidad Dental:** Es el principal efecto secundario de los aclaramientos dentales, dos tercios de los pacientes sometidos a aclaramientos experimentan sensibilidad dental durante o después del tratamiento, ésta suele durar entre 1 y 4 días (Sulieman 2008). Se cree que la sensibilidad dental se produce por el rápido paso de las moléculas de peróxido de hidrógeno a través del esmalte y la dentina llegando a la pulpa, esto provoca una reacción inflamatoria generando pulpitis reversible (Cartagena y cols 2015). Estudios *in vitro* demuestran la penetración de peróxido en la pulpa con la mayoría de los agentes aclaradores (Goldberg y cols, 2010).

### **Factores que influyen en el aclaramiento dental**

**Técnica, tiempo y concentración:** Las distintas técnicas de aclaramiento dental son eficaces para eliminar la mayoría de las tinciones, sin embargo se necesitan distintos periodos de tiempo con cada una para lograr los resultados esperados debido a las diferentes concentraciones de agente aclarador que utilizan. Por ejemplo, con las tiras aclaradoras, un producto OTC, se necesitan 31,85 aplicaciones de 30 minutos para obtener algún tipo de aclaramiento, mientras que con el aclaramiento at-home se necesitan 7,15 aplicaciones de 8 horas. Y el aclaramiento in-office necesita solo 3,15 aplicaciones de 15 minutos. Esto demuestra que a mayores concentraciones del agente activo, más rápido será el aclaramiento (Auschill y cols, 2005).

Sulieman comparó la eficacia de geles de peróxido de hidrógeno entre 5 y 35% en dientes *in vitro* y demostró que mientras mayor es la concentración, menor será el tiempo de aplicación para producir el mismo nivel de aclaramiento (Sulieman y cols 2004). Lo mismo demostró con el peróxido de carbamida a concentraciones de 10 y de 30% (Sulieman y cols, 2006).

**Calor y luz:** La velocidad de la reacción química se puede aumentar si se aumenta la temperatura o si se aplica una fuente luminosa de alta intensidad. Un incremento de 10°C puede duplicar la velocidad de reacción. Históricamente se han descrito varias formas de calentar instrumentos dentales para acelerar el aclaramiento, sin embargo, la temperatura alcanzada con estos métodos es muy alta y puede generar daños en los tejidos pulpares (Joiner, 2006).

Otro método para suministrar la energía necesaria para acelerar la reacción química es utilizar fuentes luminosas. Diferentes dispositivos con distinto espectro de longitud de onda y energía de radiación se han utilizado para activar los agentes aclaradores, incluyendo lámparas de polimerización halógena, lámparas ultravioletas e infrarrojo, arcos de plasma, diodos emisores de luz (LED), y láser (CO<sub>2</sub>, argón y láseres de diodo) (Kossatz y cols, 2011). La Fuente luminosa de LED es la que produce menor aumento de temperatura durante la activación de los agentes aclaradores (Eldeniz y cols 2005).

Se ha demostrado que cuando se somete bajo el efecto de la luz a bajas concentraciones de peróxido de hidrógeno (15-20%) produce mayor eficacia en el aclaramiento inmediato. Esto sucede porque la luz facilita la fotólisis del peróxido de hidrógeno liberando mayor cantidad de radicales hidroxilo, compensando las bajas concentraciones de peróxido de hidrógeno (Li-Bang y cols, 2012).

**Agentes semiconductores:** Para obtener mayor eficacia y seguridad en los aclaramientos in-office, se han introducido productos con menor concentración de peróxido de hidrógeno. Estos productos contienen agentes fotosensibles que utilizan

procesos heterogéneos oxidativos avanzados para generar radicales libres. El agente semiconductor absorbe energía adicional de fuentes luminosas y así acelera la reacción de oxidación del peróxido de hidrógeno. Normalmente se utiliza el dióxido de titanio como agente semiconductor (Bortolatto y cols, 2014).

El dióxido de titanio es una sustancia de baja toxicidad y bajo costo, también es conocido por ser el agente semiconductor más importante. Este fotocataliza cuando reacciona con luz ultravioleta. Sin embargo la dependencia de la luz ultravioleta para los catalizadores como el dióxido de titanio tiene una gran desventaja por los posibles efectos dañinos que esta genera en los tejidos pulpares (Brenneisen y cols. 2002, Labrie y cols 2011). Sin embargo, se ha modificado el dióxido de titanio dopándolo con nitrógeno para permitir que fotocatalice con luz visible, en especial con las longitudes de onda bajas, evitando así el uso de luz ultravioleta (Suliman y cols. 2003, Suemori y cols.2008). La adición de nanopartículas de dióxido de titanio nitrogenado al peróxido de hidrógeno ha demostrado tener mayor eficiencia frente a luces LED azul y violeta (Ayaka y cols 2011).

Considerando que las formulaciones con dióxido de titanio nitrogenado proveen una mejor biocompatibilidad, previniendo la sensibilidad e incrementando la seguridad del proceso de aclaramiento dental debido a su menor concentración de peróxido de hidrógeno (Sakai y cols. 2007), y que se ha demostrado la mayor efectividad del peróxido de hidrógeno al 15% con nanopartículas de  $N-TiO_2$  activado por luz LED/Láser en comparación con las fórmulas convencionales de peróxido de hidrógeno al 35% (Bortolatto y cols. 2014); en el presente trabajo se propone la utilización de peróxido de hidrógeno al 6% con  $N-TiO_2$  activado por luz LED/Láser en el tratamiento de aclaramiento dental y compararlo con los aclaradores convencionales de peróxido de hidrógeno al 35%, ya hay pocos estudios que demuestren la efectividad de agentes con tan baja concentración de peróxido de hidrógeno. Con los antecedentes recopilados se espera que a futuro este nuevo agente pueda ser utilizado en los aclaramientos dentales, disminuyendo así la posibilidad de sensibilidad dental.

## **HIPÓTESIS.**

No hay diferencia en la efectividad del aclaramiento dental in-office entre un agente de peróxido de hidrógeno al 6% con dióxido de titanio y otro agente de peróxido de hidrógeno al 35%, ambos activados por luz LED/láser.

## **OBJETIVO GENERAL**

Comparar la efectividad del aclaramiento dental in-office con el espectrofotómetro VITA Easyshade, entre un gel de peróxido de hidrógeno al 6% con  $N\text{-TiO}_2$  y uno de peróxido de hidrógeno al 35% activados por luz LED/Láser en la 1°, 2° y 3° semana de aclaramiento y en el control semanal y mensual.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la efectividad del aclaramiento con el espectrofotómetro VITA Easyshade del peróxido de hidrógeno al 6% con partículas de dióxido de titanio en la 1°, 2° y 3° semana de aclaramiento y en el control semanal y mensual.
- Determinar la efectividad del aclaramiento con el espectrofotómetro VITA Easyshade del peróxido de hidrógeno al 35% en la 1°, 2° y 3° semana de aclaramiento y en el control semanal y mensual.

## METODOLOGÍA.

### Diseño del estudio

Se realizó un ensayo clínico doble ciego controlado bajo las recomendaciones de CONSORT y respetando los principios de la convención de Helsinki con diseño de boca dividida.

### Muestra

Se incluyeron 30 pacientes de la Clínica de Operatoria Dental de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, mayores de 18 años, los que participaron voluntariamente. Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó el software GPower 3.1, considerando un nivel de significación del 5% un poder estadístico del 80% y una pérdida de 5%. Estos parámetros resultaron en un tamaño de muestra de 28 por grupo.

**Criterios de Inclusión:** Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, que presentaban todos sus dientes anteriores superiores e inferiores sin restauraciones o con restauraciones pequeñas, sin experiencia previa de aclaramiento dentario y con valor dentario A2 o superior determinado por el espectrofotómetro VITA Easyshade.

El muestrario de color VITA Classic se ordenó por valor (Moscardó y Alemany, 2006) (Tabla 1) para determinar los criterios de inclusión.

Color	B1	A1	B2	D2	A2	C1	C2	D4	A3	D3	B3	A3.5	B4	C3	A4	C4
-------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	------	----	----	----	----

Tabla 1: Colores de la escala VITA Classic ordenada por valor.

**Criterios de Exclusión:** Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia, pacientes con hipoplasias del esmalte grado GF3 o más, pacientes con dientes manchados por tetraciclina o fluorosis, en tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos, pacientes con cáncer o con patologías periodontales. También fueron excluidos y derivados para tratamiento aquellos voluntarios que al ser examinados clínica y radiográficamente presentaban caries, lesiones periapicales, reabsorciones dentarias externas o internas y/o enfermedad periodontal.

### **Calibración para evaluar el color**

El registro de color fue medido por dos evaluadores calibrados, con acuerdo de 85% (prueba de Kappa). Esta calibración se hizo con el muestrario VITA Classical, se midieron 6 dientes distintos de 4 pacientes voluntarios, las mediciones se realizaron en dos tiempos distintos, espaciadas por una semana. Además se utilizó el espectrofotómetro Vita Easyshade como patrón de comparación de las mediciones obtenidas. Los pacientes fueron evaluados en la misma habitación con la misma iluminación, ambos examinadores tomaron sus mediciones de forma independiente.

### **Fase Previa**

Se dio una explicación verbal acerca del procedimiento a cada voluntario y se le solicitó leer y firmar el consentimiento informado (Anexo 1).

Se completó una ficha clínica (Anexo 2) para cada voluntario.

Se realizó una profilaxis dental con piedra pómez en la arcada superior.

Se confeccionó una guía de silicona con agujeros para los registros de color, estos agujeros eran del tamaño de la punta del espectrofotómetro para asegurar que las mediciones fueran en la misma zona dentaria.

### **Medición de color**

La medición del color se realizó con el espectrofotómetro VITA Easyshade, éste debe ser calibrado antes de cada medición y utiliza el sistema CIE Lab para la cuantificación del color (Fig. 4). Todas las mediciones de color fueron realizadas en el tercio medio de los incisivos centrales superiores mediante la guía de silicona previamente fabricada. Se registró el color de los dientes al Inicio del tratamiento (baseline) e inmediatamente después de cada una de las sesiones de aclaramiento, es decir, de la 1°, 2° y 3° sesión. Por último se realizó nuevamente el registro de color una semana y un mes después de la última sesión de aclaramiento. En todas las mediciones se registraron los valores L\*, a\*, b\* y del  $\Delta E$ , para así evaluar la efectividad de los agentes y compararlos.





Figura 4: Aplicación clínica del espectrofotómetro EasyShade Compact. (a): Calibración del instrumento. (b) Medición del color dental. (c) Diferentes valores métricos correspondientes a la escala Vitapan Classical. (d) Valores de las coordenadas del color y su valor correspondiente de la escala Vitapan 3D-Master (Chu y cols, 2010).

## Sesiones de Aclaramiento

Previo a la primera sesión de aclaramiento se definió el producto a aplicar en cada hemiarcada, para lo cual se utilizó el modelo de boca dividida (Split Mouth). La asignación de los lados para cada paciente se llevó a cabo al azar, por parte del clínico, a través de "cara o cruz".

Los productos utilizados para cada hemiarcada fueron los siguientes;

- **Grupo A (Agente al 6%):** Lase Peroxide Lite® (Dmc equipamentos, São carlos, São Paulo-Brasil, registro anvisa 80030810082), nanoclareador

constituido por peróxido de hidrógeno al 6% con nanopartículas de dióxido de titanio nitrogenado como semiconductor.

- **Grupo B (Agente al 35%):** Lase Peroxide Sensy® (Dmc equipamentos, São Carlos, São Paulo-Brasil, registro anvisa 80030810033), aclarador constituido por peróxido de hidrógeno al 35%.

El procedimiento constó de 3 sesiones de aclaramiento dental. Las sesiones se realizaron semanalmente. Cada sesión utilizó el siguiente protocolo:

- 1) Se registró el color de los incisivos centrales superiores con el espectrofotómetro VITA Easyshade.
- 2) Se aplicó una barrera gingival fotopolimerizable para aislar los tejidos blandos.
- 3) Para ambos productos se mezcló 1 gota de espesante con 3 gotas de peróxido de hidrógeno, según las indicaciones del fabricante, y fueron aplicados a su hemiarcada correspondiente.
- 4) Se realizó la activación de los agentes con luz LED (Whitening Lase Light Plus, DMC - Equipos, modificado para utilizar diodos LED ultravioleta e infrarrojo) por 12 minutos.
- 5) Se retiraron y limpiaron los agentes aclaradores.
- 6) Se realizó la segunda aplicación de los agentes, siguiendo el mismo protocolo.
- 7) Se retiraron y limpiaron todos los excesos de agentes aclaradores y de barrera gingival.
- 8) Finalmente se tomó el color inmediato de los dientes 8 y 9 con el espectrofotómetro VITA Easyshade.

Se repitió este mismo protocolo 1 y 2 semanas después.

Además, los pacientes se les recomendó no consumir ni beber alimentos que pudiesen teñir los dientes durante el período de estudio, tales como: café, té, vino tinto.

### **Sesiones de Control**

Las sesiones de control se realizaron una semana y un mes después de la última sesión de aclaramiento. En estas sesiones se tomó nuevamente el color de las piezas con el espectrofotómetro VITA Easyshade.

### **Cegamiento.**

Ni el operador ni el evaluador tenían conocimiento de qué producto se asignó a cada hemiarcada, ya que estos venían separados como agente 1 y agente 2 y no se les entregó la información de cual correspondía al peróxido de hidrógeno al 6% o al 35%

En cuanto a los evaluadores de los datos, ellos tampoco tenían conocimiento de que número correspondía a cada producto.

### **Análisis estadístico**

Para comparar los resultados de variación total de color ( $\Delta E$ ) se realizó análisis estadístico de homogeneidad y normalidad de los datos para determinar los test a utilizar (paramétrico o no paramétrico)

Se compararon los resultados entre los distintos grupos mediante el test de Mann-Whitney y para cada grupo entre los distintos tiempos con la prueba de Friedman.

Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas utilizando el software SPSS 16.0  
(SPSS Inc. Chicago, IL, USA)

## RESULTADOS

### Muestra

Se examinó a un total de 131 pacientes, de los cuales 31 pacientes fueron seleccionados para el estudio, 100 pacientes fueron excluidos en la etapa previa al aclaramiento y 1 paciente no pudo continuar con el monitoreo. Quedando un total de 30 pacientes para el estudio (N=30).

Selección de pacientes	
Total pacientes evaluados	Total: 131 Hombres: 50 Mujeres: 81
Pacientes excluidos:	Color: 69 Restauraciones: 8 Cracks: 6 Hipomineralización: 5 Bruxismo, abfracciones: 5 Sensibilidad: 3 Caries: 2 Gingivitis: 1 Endodoncia: 1
Pacientes seleccionados	Total: 31 Hombres: 20 Mujeres: 11
Pacientes que abandonan tratamiento	1
Número de muestra	N=30

Tabla 2: Detalle de la selección de pacientes

### Descripción de la muestra

La muestra se compuso de 19 hombres (63,33%) y de 11 mujeres (56,67%). La media de edad de la muestra fue de 24,5 años, siendo de  $24,1 \pm 5,81$  años para los hombres y  $25,2 \pm 4,4$  años para las mujeres.

	N	%	Edad Promedio ( $\pm$ DE)
Hombres	19	63,33%	$24,1 \pm 5,81$
Mujeres	11	36,67%	$25,2 \pm 4,4$
Total	30	100%	$24,5 \pm 6,33$

Tabla 3: Situación demográfica de los voluntarios

### Distribución de datos

Los datos obtenidos se sometieron a pruebas de normalidad para evaluar la distribución de la muestra mediante el test de Shapiro-Wilk. Estos no se distribuían de forma normal por lo que se utilizó estadística no paramétrica para la evaluación de los datos.

### Color base de los voluntarios

Los promedios para los valores de  $L^*$ ,  $a^*$  y  $b^*$  antes de iniciar el tratamiento para el grupo A fueron;  $L^*$ : 84,65,  $a^*$ :-0,32, y  $b^*$ :24,27. Mientras que para el grupo B fueron;  $L^*$ : 84,35,  $a^*$ : -0,32 y  $b^*$ :24. Los grupos no tuvieron diferencias

significativas entre sus valores de  $L^*$ ,  $a^*$  y  $b^*$  antes de iniciar el tratamiento, teniendo un valor de  $p=0,98$  para  $L^*$ , de  $p=0,44$  para  $a^*$  y de  $p=0,36$  para  $b^*$  según el test de Mann-Whitney.

	Valor $L^*$ (Media $\pm$ DS)	Intervalo de confianza al 95%		Valor $a^*$ (Media $\pm$ DS)	Intervalo de confianza al 95%		Valor $b^*$ (Media $\pm$ DS)	Intervalo de confianza al 95%	
		Mayor	Menor		Mayor	Menor		Mayor	Menor
Grupo A	84,65 $\pm$ 4,20	83,08	86,22	-0,32 $\pm$ 1,50	-0,88	-0,24	24,37 $\pm$ 4,01	22,87	25,87
Grupo B	84,35 $\pm$ 4,61	82,63	86,07	-0,32 $\pm$ 1,24	-0,78	-0,15	24,00 $\pm$ 3,25	22,69	25,31

Tabla 4: color base de los voluntarios

### **Evolución del color en los voluntarios**

La medición del color según los ejes del espacio CIElab durante los diferentes tiempos; Baseline, Inmediato de la primera sesión (I1), Inmediato de la segunda sesión (I2), inmediato de la tercera sesión (I3), control semanal (CS) y control mensual (CM) para el grupo A y el grupo B se encuentran representadas en los gráficos 1,2 y 3.

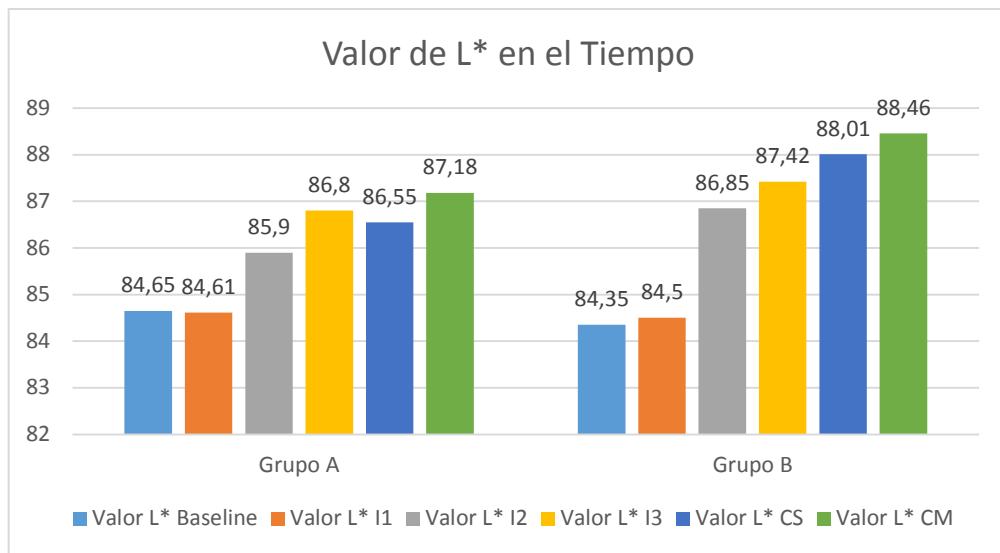


Grafico 1: Valor de luminosidad (L\*) de los dos grupos en distintos tiempos.

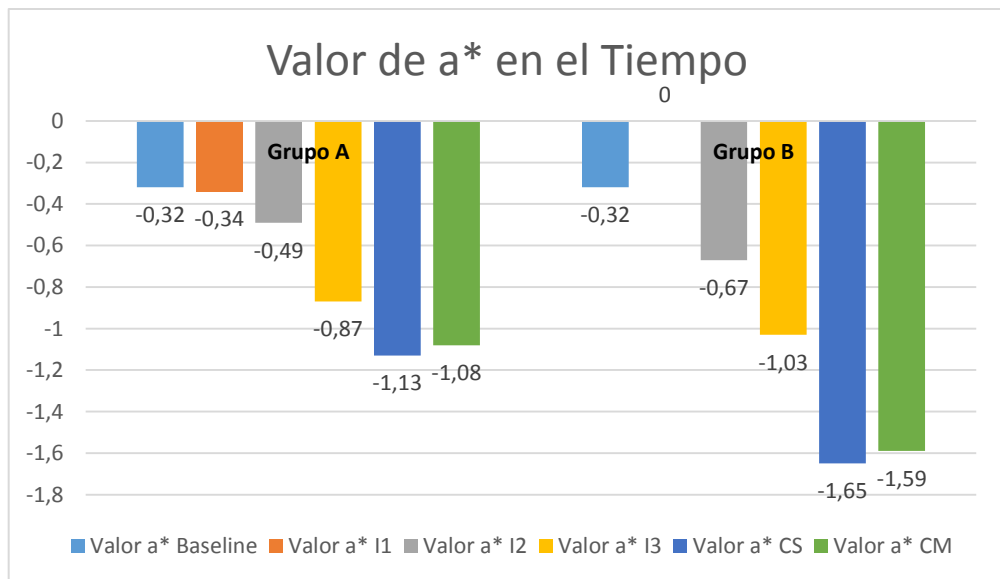


Grafico 2: Valor de verde-rojo (a\*) de los dos grupos en distintos tiempos.



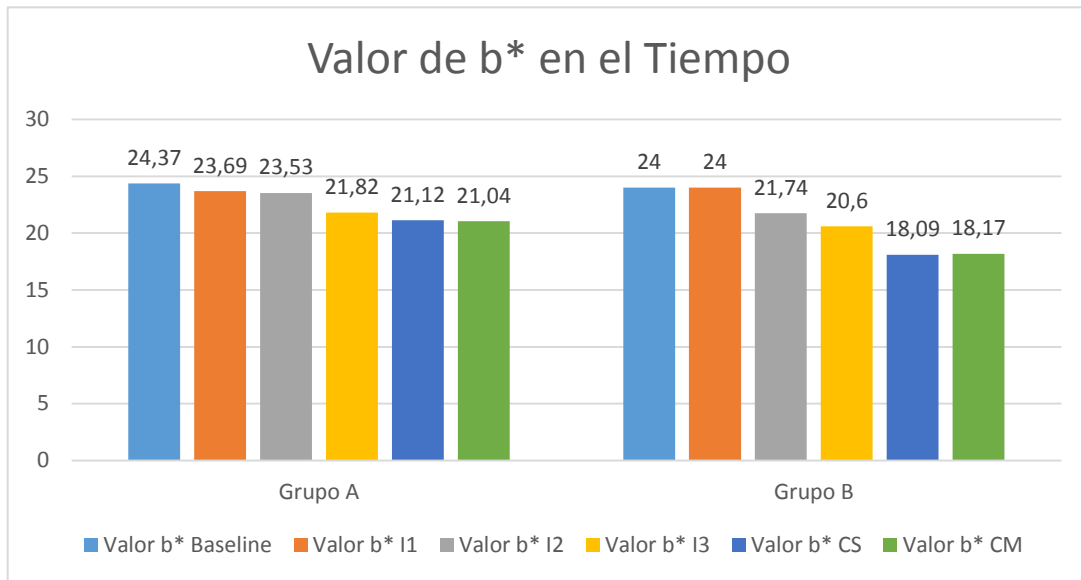


Grafico 3: Valor de Azul-amarillo ( $b^*$ ) de los dos grupos en distintos tiempos.

Se compararon los valores de  $L^*$ ,  $a^*$  y  $b^*$  en el tiempo para ambos agentes mediante la prueba de Friedman. Los valores de ambos grupos variaron de forma estadísticamente significativa en el tiempo ( $p=0,000$ ), observándose un aumento para el valor  $L^*$  y una disminución para los valores de  $a^*$  y  $b^*$ .

### **$\Delta E$ del grupo A y grupo B**

El  $\Delta E$  de los datos obtenidos de la medición basal con la primera sesión (S1), con la segunda sesión (S2), con la tercera sesión (S3), con el control semanal (C1) y con el control mensual (C2) de los distintos grupos que recibieron el aclaramiento dental (Grupo A y Grupo B) se muestran en la tabla 4.

$\Delta E$	Grupo A		Grupo B	
	Media	DE	Media	DE
S1	3.24 $\pm$ 3.06		2.49 $\pm$ 1.83	
S2	3.77 $\pm$ 3.80		4.48 $\pm$ 2.27	
S3	5.31 $\pm$ 4.20		5.61 $\pm$ 2.74	
C1	5.34 $\pm$ 3.58		7.87 $\pm$ 2.77	
C2	5.57 $\pm$ 3.71		7.98 $\pm$ 2.45	

Tabla 4: Media y desviación estándar del cambio de color expresado por  $\Delta E$  para los 2 grupos en diferentes tiempos operatorios.

Se comparó el  $\Delta E$  de ambos agentes mediante el test de Mann-Whitney. No existió diferencia estadísticamente significativa en S1 ( $p=0,71$ ) ni en S3 ( $p=0,24$ ). En la segunda semana de tratamiento (S2), y en los controles semanales (C1) y el mensuales (C2), existió diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,05$ ). Cabe destacar que la diferencia de  $\Delta E$  es mayor a 2 unidades en C1 y C2.

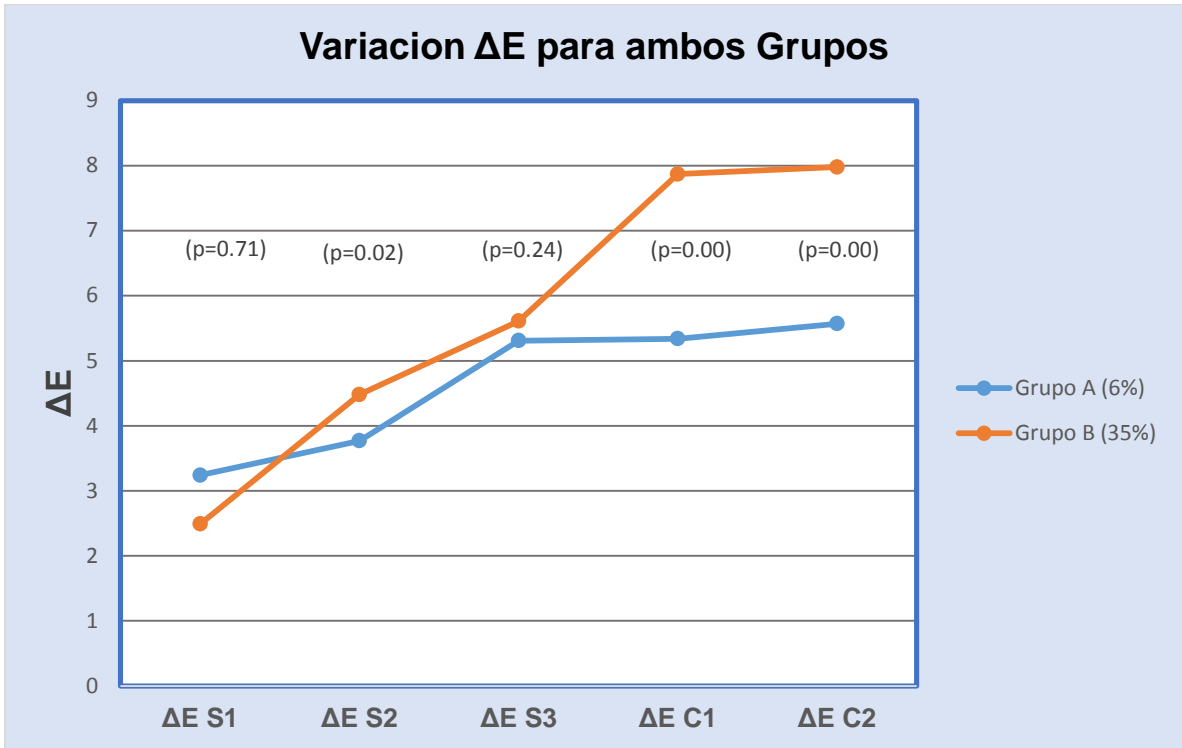


Grafico 4: Comparación de los resultados del  $\Delta E$  de ambos agentes en distintos tiempos.

## DISCUSIÓN

El efecto adverso más común durante los aclaramientos dentales es la sensibilidad dental, se ha demostrado que las mayores concentraciones de agentes aclaradores están directamente relacionadas con mayores casos de sensibilidad dental (Moncada y cols 2013). Debido a esto se ha iniciado la búsqueda para encontrar agentes aclaradores que tengan una menor concentración, pero que mantenga la efectividad de aclaramiento de las fórmulas convencionales. Antes se pensaba que para obtener una mayor eficacia en el aclaramiento dental se debía aplicar la mayor concentración de gel aclarador posible y éste debía mantener contacto con las piezas dentarias durante el mayor tiempo posible (Heyman, 2005). Sin embargo, se demostró que el peróxido de hidrógeno al 15% con nanopartículas de  $N\text{-TiO}_2$  fotocatalizado por LED/Láser tienen mayor eficacia que los tratamientos tradicionales con peróxido de hidrógeno al 35% (Bortolatto y cols. 2014). En el presente estudio clínico randomizado se utilizó un protocolo para demostrar la efectividad de un agente de baja concentración que aún no es muy explorado, el peróxido de hidrógeno al 6% con nanopartículas de  $N\text{-TiO}_2$ , y compararla con la de un gel de peróxido de hidrógeno al 35%. Para esto se utilizó un diseño de splith-mouth, este diseño tiene como gran ventaja eliminar la posible variabilidad entre individuos (Lesaffre y cols, 2009; Lesaffre y cols, 2007). Debido a que no había certeza que los dos compuestos probados tuvieran una efectividad similar, hubo una declaración explícita en el formulario de consentimiento informado que indicaba que si los pacientes percibían una diferencia en el color de su hemiarquadas, el equipo de investigación igualaría los colores. En los controles semanales y mensuales los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo ningún paciente aceptó la igualación de color entre las hemiarquadas, ya que expresaron satisfacción con el tratamiento.

Históricamente la medición del color visual se caracteriza por tener variadas dificultades innatas, haciendo que este método sea subjetivo y varíe entre los distintos observadores (Chu y cols, 2010). En este estudio se optó por la medición de color mediante dispositivos electrónicos. La mayor parte de los dispositivos de medición de color en odontología utilizan el  $\Delta E$  del sistema de la Comisión Internacional de l'Eclairage CIE ( $L^* a^* b^*$ ) para determinar las diferencias de colores o cambios de color (Kara y cols, 2013). Para las mediciones de color antes, durante y después del estudio se utilizó el espectrofotómetro Vita Easyshade, ya que se utiliza como estándar en diferentes investigaciones y tiene alta objetividad, precisión y reproducibilidad (Olms y Setz 2012).

La ADA indica que para un aclaramiento dental el cambio de color de un diente tiene que aumentar su luminosidad (Aumentar su  $L^*$ ) y disminuir su intensidad cromática (Disminuir su  $a^*$  y  $b^*$ ) (Ontiveros y Paravina, 2009). Los resultados muestran que en ambos productos se logró aumentar los valores de  $L^*$  y disminuir los valores de  $a^*$  y  $b^*$ , esto se traduce en un cambio total de color ( $\Delta E$ ).

Los dos grupos son considerados efectivos en el aclaramiento dental, ya que esto se logra con un  $\Delta E$  de al menos 5 unidades (Bizhang y cols. 2009), ambos grupos superaron las 5 unidades, al terminar la tercera sesión de tratamiento el grupo A logró un  $\Delta E$  de 5,31 y el grupo B un  $\Delta E$  de 5,61. Al finalizar la primera aplicación, el grupo A obtuvo un  $\Delta E$  de 3,24 y en el control mensual este alcanzó un  $\Delta E$  de 5,57. El grupo B al finalizar la primera aplicación obtuvo un  $\Delta E$  de 2,49 y en el control mensual alcanzó un  $\Delta E$  de 7,98. Esto indica que ambos grupos mostraron variación de color en el tiempo. Si bien en el presente estudio se encontraron diferencias significativas en los controles al comparar el peróxido de hidrógeno al 6% con el peróxido de hidrógeno al 35%, esto puede deberse a que la concentración de

peróxido de hidrógeno utilizada en el estudio fue demasiado baja y se utilizó el mismo protocolo de aplicación para ambos compuestos.

Ambos grupos se comportaron de manera similar durante la primera y la tercera aplicación, pero en el control semanal y mensual está claro que el grupo B tiene una mayor capacidad de aclaramiento dental que el grupo A. Esto puede deberse a que las concentraciones más altas de peróxido de hidrógeno penetran más en el esmalte y la dentina. Al penetrar más, éste sigue clareando los dientes después de la última aplicación del gel, debido al peróxido de hidrógeno residual en esmalte y dentina (Soares y cols 2013) (Mena-Serrano y cols, 2014).

El grupo B obtuvo un  $\Delta E$  mayor en 2,41 unidades en comparación con el grupo A en el control mensual. Khashayar y cols determinaron que una diferencia de  $\Delta E$  de 4 unidades se considera una distancia donde hay claramente un cambio de color perceptible (Khashayar y cols 2014). Es por este motivo que los pacientes estaban conformes al terminar el tratamiento, ya que la diferencia de  $\Delta E$  entre las hemiarquadas fue tan baja que no logró ser percibida.

Una fuente luminosa es un medio útil para activar geles de peróxido de hidrógeno a baja concentración, que contiene dióxido de titanio, esta aumenta la cantidad de radicales libres ya que el  $N-TiO_2$  cataliza la reacción, compensando así la menor concentración del peróxido de hidrógeno (Sakai y cols. 2007). Es así como se logró que el grupo A fuese un tratamiento efectivo para el aclaramiento dental a pesar de su menor concentración de peróxido de hidrógeno. La utilización de una lámpara LED/Laser para activar las partículas semiconductoras permitieron aumentar la eficiencia del grupo A. El grupo B no se vio afectado por la luz, ya que ésta no contribuye en los resultados de aclaramiento en altas concentraciones de peróxido de hidrógeno. Esto se debe a que las altas concentraciones de peróxido de hidrógeno producen grandes cantidades de radicales libres, los cuales reaccionan

demasiado rápido con los pigmentos y la luz no alcanza a cumplir su efecto catalizador. Por otro lado, los dientes tienen un límite de color y brillo alcanzado por el aclaramiento. Una vez alcanzado ese límite el diente no cambiará más de color sea con o sin activación por luz (Li-Bang y cols, 2012).

Cabe destacar que se utilizó el mismo protocolo de aplicación para ambos productos, agentes con menor concentración de peróxido de hidrógeno pueden alcanzar el mismo resultado que aquellos que tienen altas concentraciones, pero necesitan tener un mayor tiempo de aplicación (Auschill y cols, 2005). Al aumentar las sesiones de aplicación para el peróxido de hidrógeno al 6% con N-TiO<sub>2</sub> se podría llegar a los mismos resultados que las fórmulas convencionales.

La búsqueda por disminuir las concentraciones del peróxido de hidrógeno gracias a la adición de N-TiO<sub>2</sub> tiene como objetivo aumentar la seguridad de los aclaramientos dentales in-office, disminuyendo los efectos adversos como la sensibilidad dental (Bortolatto y cols, 2014).

Bortolatto y cols demostraron que un gel de peróxido de hidrógeno con N-TiO<sub>2</sub> al 15% es más eficiente que el peróxido de hidrógeno al 35%, sin embargo se utilizaron distintos protocolos de aplicación para ambos productos. Se propone realizar nuevos estudios donde se prueben diferentes protocolos de aplicación para el compuesto al 6% para igualar los resultados con el tradicionalmente utilizado peróxido de hidrógeno al 35%. Otro factor importante para el futuro de este estudio es realizar un seguimiento para controlar a los 3 y a los 6 meses posteriores al término del procedimiento (ADA Council 1994). También se recomienda controlar variables como hábitos de higiene, hábito tabáquico y consumo de sustancias y/o alimentos potencialmente cromogénicos, que no fueron consideradas en este estudio. En futuras investigaciones se puede aumentar la muestra y realizar

estudios multicéntricos para así presentar una situación experimental más representativa para el futuro uso del peróxido de hidrógeno al 6% con N-TiO<sub>2</sub>.



## CONCLUSIONES

El agente con peróxido de hidrógeno al 6% con dióxido de titanio nitrogenado y el agente con peróxido de hidrógeno al 35% son efectivos para lograr un aclaramiento dental.

No hay diferencia en la efectividad del aclaramiento inmediatamente terminado el tratamiento entre un agente con peróxido de hidrógeno al 6% con dióxido de titanio nitrogenado v/s un agente con peróxido de hidrógeno al 35%, medido con el espectrofotómetro VITA Easyshade.

El peróxido de hidrógeno al 35% es más efectivo que el peróxido de hidrógeno al 6% con dióxido de titanio nitrogenado en la 1° semana y el mes posteriores al tratamiento mostrando diferencia significativa en los resultados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Al Shethri S, Matis BA, Cochran MA, Zekonis R, Stropes M, (2003). A Clinical Evaluation of Two In-Office Bleaching Products. *Operative Dentistry*, 28 (5). 488-495.

Alqahtani M. (2014). Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *The Saudi Dental Journal*, 26. 33–46.

Auschill TM, Hellwig E, Schmidale S, Sculean A, Arweiler NB (2005). Efficacy, side effects and patients' acceptance of different bleaching techniques (OTC, in-office, at-home). *Operative Dentistry*. 30. 156–163

Ayaka KISHI, Masayuki OTSUKI, Alireza SADR, Masaomi IKEDA, Junji TAGAMI (2011). Effect of light units on tooth bleaching with visible-light activating titanium dioxide photocatalyst. *Dental Materials Journal*, 30 (5). 723–729.

Azrak, B., Callaway, A., Kurth, P., Willershausen, B., (2010). Influence of bleaching agents on surface roughness of sound or eroded dental enamel specimens. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 22. 391–399.

Baltzer A, Kaufmann-Jinoian V. (2004) La determinación del color del diente. *Quintessenz Zahntechnik*. 7. 726–740.

Baroudi K, Aly Hassan N (2014). The effect of light-activation sources on tooth bleaching. *Nigerian Medical Journal*, 55 (5). 363–368.

Benetti A, Valera M, Mancini M, Miranda C, Balducci I, (2004). In vitro penetration of bleaching agents into the pulp chamber, *International Endodontic Journal*, 37. 120-124.

Bersezio C, Batista O, Vildósola P, Martín J, Fernández E, Angel P, Estay J, Corral C. (2014). Instrumentation for assessment of color in dentistry. *Revista Dental de Chile*, 105 (1). 8-12.

Bizhang M, Chun YH, Damerau K, Singh P, Raab WH, Zimmer S. (2009). Comparative clinical study of the effectiveness of three different bleaching methods. *Operative Dentistry*, 34 (6). 635-641.

Bortolatto JF, Pretel H, Floros MC, Luiz ACC, Dantas AAR, Fernandez E, Moncada G, Oliveira OB Jr. (2014). Low Concentration H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> in Office Bleaching: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Dental Research*, 93: 66S.

Brenneisen P, Sies H, Scharffetter-Kochanek K. (2002). Ultraviolet-B irradiation and matrix metalloproteinases. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 973. 31-43.

Brewer JD, Wee A, Seghi R, (2004). Advances in color matching. *Dental Clinics of North America*, 48. 341–358.

Bridgeman I. (1987). The nature of light and its interaction with matter. In: McDonald R, editor. *Colour physics for industry*. Huddersfield: H. Charlesworth & Co Ltd; 1-34.

Cartagena AF, Parreiras SO, Loguercio AD, Reis A, Campanha NH, (2015). In-office bleaching effects on the pulp flow and tooth sensitivity – case series. *Brazilian Oral Research [online]*, 29 (1). 1-6.

Chang J.Y, Chen W.C, Huang T.K, Wang J.C, Fu P.S, Jeng-Huey Chen J.H, Hung C.C. (2012). Evaluating the accuracy of tooth color measurement by combining the Munsell color system and dental colorimeter. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 28. 490e494.

Chu SJ, Trushkowsky RD, Paravina RD, (2010) Dental color matching instruments and systems. Review of clinical and research aspects. *Journal of dentistry*, 38s. e2–e16.

Dahl JE & Pallesen U. (2003) Tooth Bleaching--a Critical Review of the Biological Aspects. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine: An Official Publication of the American Association of Oral Biologists*, 14 (4). 292–304.

Demarco F, Meireles S, Masotti A (2008) Over-the-counter whitening agents: a concise review, *Brazilian Oral Research*, 23 (1). 64-70.

Dudek, M., Roubickova, A., Comba, L., Housova, D., Bradna, P., (2012). Effect of postoperative peroxide bleaching on the stability of composite to enamel and dentin bonds. *Operative Dentistry*. 33. 394–407.

Eldeniz AU, Usumez A, Usumez S & Ozturk N (2005) Pulpal temperature rise during light-activated bleaching. *Journal of Biomedical Material Research Part B Applied Biomaterials*, 72 (2). 254-259.

Goldberg M, Grootveld M, Lynch E, (2010). Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. *Clinical Oral Investigations*, 14. 1–10.

Heymann HO. (2005). Tooth whitening: facts and fallacies. *British Dental Journal*, 198. 514.

Joiner A, Thakker G. (2004). In vitro evaluation of a novel 6% hydrogen peroxide tooth whitening product, *Journal of Dentistry*, 32. 19–25.

Joiner A. (2006) The Bleaching of the teeth: A review of the literature. *Journal of dentistry*, 34. 412-419.

Kara HB, Yavuz TK, Tuncdemir AR, Ozyilmaz OY. (2013). Effects of different concentrations of hydrogen peroxide on the color stability of various esthetic restorative materials in vitro. *European Journal of Prosthodontics*, 1 (1). 11-16.

Kershaw S, Newton J.T, Williams D.M. (2008). 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*, 204. E9.

Khashayar G, Bain PA, Salari S, Dozic A, Kleverlaan CJ, Albert J. Feilzer AJ, (2014). Perceptibility and acceptability thresholds for colour differences in dentistry. *Journal of Dentistry*, 42. 637–644.

Kihn PW (2007). Vital Tooth Whitening. *Dental Clinics of North America*, 51. 319–331.

Kossatz S, Dalanhol AP, Cunha T, Loguercio A, Reis A, (2011) Effect of Light Activation on Tooth Sensitivity After In-Office Bleaching. *Operative Dentistry*, 36 (3). 251-257.

Labrie D, Moe J, Price R, Young ME, Felix CM. (2011). Evaluation of ocular hazards from 4 types of curing lights. *Journal of the Canadian Dental Association*. 77. b116.

Lasserre JF, Pop-Ciutrla JS, Colosi HA. (2011) A comparison between a new visual method of color matching by intraoral camera and conventional visual and spectrometric methods. *Journal of dentistry*, 39s. e29–e36.

Lauria A, Costa Rodrigues D, Correia de Medeiros R, William Fernandes Moreira R (2014). Perception of oral and maxillofacial surgeons, orthodontists and laypersons in relation to the harmony of the smile. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 42. 1664e-1668.

Lehmann KM, Igiel C, Schmidtman I, Scheller H. (2010). Four color-measuring devices compared with a spectrophotometric reference system. *Journal of Dentistry*, 38S. E65–70.

Lesaffre E, Garcia Zattera MJ, Redmond C, Huber H, Needleman I. (2007) Reported methodological quality of split-mouth studies. *Journal of Clinical Periodontology*, 34: 756–761.

Lesaffre E, Philstorm B, Needleman I, Worthington H. (2009). The design and analysis of split-mouth studies: What statisticians and clinicians should know. *Statistics in Medicine*. 28. 3470–3482.

Li Q, Yu H, Wang Y. (2009). Colour and surface analysis of carbamide peroxide bleaching effects on the dental restorative materials in situ. *Journal of dentistry*. 37. 348–356.

Li-Bang H, Mei-Ying S, Ke T, Xin X, Ji-Yao L (2012). The effects of light on bleaching and tooth sensitivity during in-office vital bleaching: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 40. 644-653.

Matis BA, Cochran MA, Wang G, Eckert GJ (2009). A Clinical Evaluation of Two In-office Bleaching Regimens With and Without Tray Bleaching, *Operative Dentistry*, 34 (2). 142-149.

Meera R, Shieh J, Muthu M.S. (2011). In Vivo Evaluation of the Color of Anterior Primary Teeth. *Journal of Dentistry for Children*, 78. 3.

Meireles SS, Demarco FF, dos Santos Ida S, Dumith S de C, Bona AD. (2008). Validation and Reliability of Visual Assessment with a Shade Guide for Tooth-Color Classification, *Operative Dentistry*. 33 (2). 121-6.

Mena-Serrano A, Parreiras S, Nascimento ED, Borges C, Berger S, Loguercio A, et al. (2014). Effects of the Concentration and Composition of In-office Bleaching Gels on Hydrogen Peroxide Penetration into the Pulp Chamber. *Operative Dentistry*, 40 (2). E76-E82.

Moscardó A, Camps-Alemany I. (2006). Aesthetic dentistry: Chromatic appreciation in the clinic and the laboratory. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal*, 11. E363-8.

Moncada G, Sepúlveda D, Elphick K, Contente M, Estay J, Bahamondes V, Fernandez E, Oliveira OB, and Martin J (2013) Effects of Light Activation, Agent Concentration, and Tooth Thickness on Dental Sensitivity After Bleaching. *Operative Dentistry*, 38 (5). 467-476.

Munsell A H. (1981). A color notation. Batimore: Munsell Color Co.

Neumann LM, Christensen C, Cavanaugh C. (1989). Dental esthetic satisfaction in adults. *Journal of the American Dental Association*. 118: 565–570.

Okubo RS, Kanawati A, Richards MW, Steve Childress S. (1998). Evaluation of visual and instrument shade matching. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 80 (6), 642-648.

Olms C, Setz JM. (2013). The repeatability of digital shade measurement - a clinical study. *Clinical Oral Investigations*. 17. 1161-1166.

Ontiveros JC, Paravina RD. (2009). Color change of vital teeth exposed to bleaching performed with and without supplementary light. *Journal of Dentistry*, 37 (11). 840–847.

Paul SJ, Peter A, Rodoni L, Pietrobon N. (2004) Conventional visual v/s spectrophotometric shade taking for procelain-fused-to metal crowns: a clinical comparison. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 24: 222–231.

Plotino G, Buono L, Grande N, Pameijer C, Somma F. (2008). Nonvital Tooth Bleaching: A Review of the Literature and Clinical Procedures. *Journal of Endodontics*, 34 (4).

Pohjola, R.M., Browning, W.D., Hackman, S.T., Myers, M.L., Downey, M.C., (2002). Sensitivity and tooth whitening agents. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 14, 85–91.

Polydorou Hellwig E, Hahn P. (2008). In-office Bleaching Systems and Their Effect on Enamel Microhardness. *Operative Dentistry*, 33 (5). 579-586.

Rodriguez de Abreu D, Sasaki R, Luciano F, Martao F, Basting R. (2011). Effect of Home-Use and In-Office Bleaching Agents Containing Hydrogen Peroxide Associated with Amorphous Calcium Phosphate on Enamel Microhardness and Surface Roughness, *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 23 (3). 158–168.

Sakai L, Kato J, Nakasakawa T, Hirai Y (2007) The amounts of hydroxyl radical generated by titanium dioxide and 3,5% hydrogen peroxide under 405-nm diode laser irradiation. *Laser Phys*, 17. 1062-1066.

Seale NS, McIntosh JE, Talor AN. (1981) Pulpal reaction to bleaching of teeth in dogs. *Journal of Dental Research*, 60. 948–53.

Soares DG, et al. (2013). Effective tooth-bleaching protocols capable of reducing H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> diffusion through enamel and dentine. *Journal of Dentistry*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2013.09.001>.

Suemori T, Kato J, Nakazawa T, Akashi G, Igarashi A, Hirai Y, et al. (2008). Effects of light irradiation on bleaching by a 3.5% hydrogen peroxide solution containing titanium dioxide. *Laser Phys Lett*, 5. 379-383.

Sulieman M, Addy M, MacDonal E, Rees JS. (2004). The effect of hydrogen peroxide concentration on the outcome of tooth whitening: an in vitro study. *Journal of Dentistry*, 32. 295–9.

Sulieman M, Addy M, Rees JS. (2003). Development and evaluation of a method in vitro to study the effectiveness of tooth bleaching. *Journal of Dentistry*, 31. 415-422.

Sulieman M, Macdonald E, Rees JS, Newcombe RG, Addy M. (2006). Tooth Bleaching by Different Concentrations of Carbamide Peroxide and Hydrogen Peroxide Whitening Strips: An In Vitro Study. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 18. 93–101

---

Sulieman M. (2008). An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy. *Periodontology 2000*, 48. 148–169.

Sulieman, M (2005). An overview of bleaching techniques: 2. Night guard vital bleaching and non-vital bleaching. *Dental Update* 32. 39–46.



Sulieman, M (2005). An overview of bleaching techniques: 3. In-surgery or power bleaching. *Dental Update* 32. 101–108.

Sun L. Liang S. Sa, Y., et al, (2011). Surface alteration of human tooth enamel subjected to acidic and neutral 30% hydrogen peroxide. *J. Dent.* 39. 686–692.

Türker, S.B., Biskin, T., (2003). Effect of three bleaching agents on the surface properties of three different esthetic restorative materials. *Journal of Prosthetic Dentistry.* 89. 466–473.

Turkun, M., Kaya, A.D., (2004). Effect of 10% sodium ascorbate on the shear bond strength of composite resin to bleached bovine enamel. *Journal of Oral Rehabilitation.* 31. 1184–1191.

---

Van der Geld P, Oosterveld P, Van Heck G, Kuijpers-Jagtman AM (2007). Smile attractiveness: self-perception and influence on personality. *Angle Orthodontist*, 77 (5). 759–765.

Watts A, Addy M (2001). Tooth discolouration and staining: a review of the literature. *British Dental Journal*, 190 (6). 309–316.

Westland S. (2003). Review of the CIE system of colorimetry and its use in dentistry. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry: Official Publication of the American Academy of Esthetic Dentistry*, 15 (1). S5–12.

Zantner C, Beheim-Schwarzbach N, Neumann K, Kielbassa A, (2007). Surface microhardness of enamel after different home bleaching procedures. *Dental materials* 23 (2). 243–250.

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1 - CONSENTIMIENTO INFORMADO**



**Consentimiento Informado Para Participación en Proyecto de Investigación**  
**Dirigido a pacientes que participen en la evaluación de la efectividad de un agente blanqueante**

**Título del Protocolo:** Eficacia y seguridad del blanqueamiento dental con peróxido de hidrógeno al 6% con dióxido de titanio nitrogenado activado por luz

**Investigador Principal:** Javier Martín Casielles

**Sede de Estudio:** Facultad de Odontología, Universidad de Chile – Sergio Livingstone 943 – Independencia, Santiago.

**Nombre del Participante:**

.....  
Este documento de Consentimiento Informado se aplicará a pacientes que participen en la evaluación de la efectividad de un agente blanqueante, y consta de dos partes:

- Información (proporciona información sobre el estudio para usted).
  - Formulario de Consentimiento (para firmar si está de acuerdo en participar).
- Ud. recibirá una copia completa del Documento de Consentimiento Informado.

Mi nombre es Javier Martín Casielles y soy académico de la Facultad de Odontología de la U. de Chile. Estoy realizando una investigación de la cual le proporcionaré información y a la que lo invitaré a participar. No tiene que decidir hoy si lo hará o no. Antes de tomar su decisión puede hablar acerca de la investigación con cualquier persona de su confianza. Este proceso se conoce como Consentimiento Informado y puede que contenga términos que usted no comprenda, por lo que siéntase con la absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude aclarar sus dudas al respecto. Una vez aclarada todas sus consultas y después que haya comprendido los objetivos de la Investigación y si desea participar, se le solicitará que firme este formulario. Los aspectos de este formulario tratan los siguientes temas: Justificación de la Investigación, Objetivo, Beneficios, Tipo de Intervención y procedimiento, Riesgos, Confidencialidad y Difusión de datos, Criterios para selección de los participantes en el estudio y Aclaraciones.



### **Justificación de la Investigación**

Un número importante de los pacientes que se atienden en el dentista, dice no estar conforme con el color de sus dientes. Este problema puede ser mejorado por distintos tratamientos, como el blanqueamiento dentario, el cual tiene buenos resultados, pero puede causar algunos efectos no deseados sobre el diente, como dolor con el frío o calor. Actualmente se han desarrollado nuevos sistemas blanqueantes, con menores concentraciones de los compuestos, los que lograrían el mismo resultado, pero con menos efectos no deseados.

### **Objetivo de la Investigación**

En esta investigación vamos a comparar 2 productos comerciales blanqueantes dentarios, para saber si tienen resultados similares y producen menos dolor.

### **Beneficios**

Usted no recibirá ningún beneficio directo pero su participación beneficiará a otras personas pues contribuirá a la búsqueda de productos de alta eficiencia y que no provoquen molestias a los pacientes.

### **Tipo de Intervención y Procedimiento**

Si usted decide participar se le realizará blanqueamiento dental en una sesión de aproximadamente 45 minutos, tiempo en el que realizaremos blanqueamiento de una parte de sus dientes (hemiarcada) con el producto tradicional y en la otra con el nuevo agente en evaluación. El tratamiento será realizado por un alumno regular de la Carrera de Odontología supervisado durante todo el procedimiento por un Docente del Área. El tratamiento completo se llevará a cabo en un periodo de 2 meses, en que será citado a 5 sesiones para realizar la evaluación, blanqueamiento y los procedimientos de registro de resultados y control. Los registros de color serán realizados por medio de una máquina (espectrofotómetro digital). Para los registros de sensibilidad se aplicará aire sobre la superficie del diente y Ud. cuantificará su sensación dolorosa haciendo una marca sobre una línea de 100mm limitada por los descriptores “sin dolor” en el extremo izquierdo y “dolor muy severo” en el derecho y por medio de una escala de 5 puntos siendo: 0=sin sensibilidad, 1=Leve, 2=moderada, 3=considerable y 4= severa. Adicionalmente se le entregará un diario de sensibilidad, en que deberá registrar presencia o ausencia de dolor los días entre las sesiones y su magnitud en las mismas escalas.

### **Riesgos**

El blanqueamiento puede producir dolor de los dientes, pero no existen otros problemas conocidos ocasionados por ninguno de los agentes blanqueadores. Este dolor es temporal y reversible y solicitamos a Usted hacernos saber si es que ocurre. En caso de ser necesario, aplicaremos gel desensibilizante en base a nitrato de potasio y fluoruro de sodio para disminuirlo. Frente a cualquier otro problema derivado del tratamiento, nos haremos responsables y realizaremos en forma gratuita cualquier tratamiento que sea necesario para solucionarlo.



Otro posible problema está relacionado con el uso de distintos agentes en ambas hemiarcadas. En el caso que ellos alcancen diferentes resultados quedando una hemiarcada más clara que la otra, se reaplicará el agente en la hemiarcada con peor desempeño hasta alcanzar resultados similares en todos los dientes

#### **Criterios para selección de los participantes en el estudio**

Los criterios de inclusión serán: pacientes de entre 18 y 28 años de ambos sexos, que presenten todos sus dientes anteriores superiores e inferiores sin restauraciones o con restauraciones pequeñas, sin experiencia previa de blanqueamiento dentario y con tono dentario A2 (Vita Classical) o mayor, determinado instrumentalmente por espectrometría de reflectancia (Vita Easy Shade®).

Los criterios de exclusión serán: pacientes embarazadas o en periodo de lactancia, pacientes con hipoplasias del esmalte grado GF3 o más, pacientes con dientes manchados por tetraciclina o fluorosis, en tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos, pacientes con cáncer o con patologías periodontales. También serán excluidos y derivados para tratamiento aquellos voluntarios que al ser examinados clínica y radiográficamente presenten caries, lesiones periapicales, reabsorciones dentarias externas o internas y/o enfermedad periodontal.

#### **Confidencialidad y difusión de datos.**

La información obtenida de la Investigación, respecto de la identificación de participantes, será mantenida con estricta confidencialidad por el investigador. El nombre y datos personales de Usted serán codificados para el uso en este estudio y no serán identificados públicamente. Los resultados emanados de este estudio podrán ser publicados en revistas científicas.

#### **Aclaraciones**

- La participación es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la intervención.
- Si usted decide puede retirarse cuando lo desee.
- No tendrá que efectuar gasto alguno como consecuencia del estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- Usted podrá solicitar información actualizada sobre el estudio, al investigador responsable.
- La información obtenida de la Investigación, respecto de la identificación de pacientes, será mantenida con estricta confidencialidad por los investigadores.
- Si considera que no existen dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa al documento.



### Carta de Consentimiento Informado

A través de la presente, declaro y manifiesto, libre y espontáneamente y en consecuencia acepto que:

1. He leído y comprendido la información anteriormente entregada y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.
2. Tengo conocimiento del procedimiento a realizar.
3. Conozco los beneficios de participar en la Investigación.
4. El procedimiento no tiene riesgo alguno para mi salud.
5. Además de esta información que he recibido, seré informado(a) en cada momento y al requerimiento de la evolución de mi proceso, de manera verbal y/o escrita si fuera necesaria y al criterio del investigador.
6. Autorizo a usar mi caso para investigación y para ser usado como material audiovisual en clases, protegiendo mi identidad.
7. En caso de cualquier duda puede acudir a Javier Martín Casielles, Departamento de Odontología Restauradora, Facultad de Odontología, Universidad de Chile. Sergio Livingstone Pohlhammer 943, Independencia, Santiago. Teléfono 978-1743. Email [javmartin@gmail.com](mailto:javmartin@gmail.com) o dirigirse a la Dra. María Angélica Torres, Presidente del Comité Ético Científico, Facultad de Odontología, Universidad de Chile al correo electrónico [cec.fouch@odontologia.uchile.cl](mailto:cec.fouch@odontologia.uchile.cl).

Doy mi consentimiento al investigador y al resto de colaboradores, a realizar el procedimiento pertinente, PUESTO QUE SE QUE ES POR MI PROPIO INTERÉS.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

#### Sección a llenar por el Investigador Principal

He explicado al Sr(a) \_\_\_\_\_ la naturaleza de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco la normativa vigente para la realizar la investigación con seres humanos y me apego a ella.

Nombre del Investigador Principal: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_



---

Nombre del Director del establecimiento donde realiza la investigación o de su representante

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_



## ANEXO 2 – FICHA CLÍNICA

### Antecedentes

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( ) Fuma: SI ( ) NO ( )

Dirección: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

### HISTORIA ODONTOLÓGICA

- |  |               |
|--|---------------|
| ¿Ha tenido sensibilidad dentaria?                | SI ( ) NO ( ) |
| ¿Sus encías sangran con facilidad?               | SI ( ) NO ( ) |
| ¿Tiene tratamiento endodóntico en algún diente?  | SI ( ) NO ( ) |
| ¿Tiene restauraciones en los dientes anteriores? | SI ( ) NO ( ) |
| ¿Tiene prótesis dental?                          | SI ( ) NO ( ) |
| ¿Ha hecho algún blanqueamiento anteriormente?    | SI ( ) NO ( ) |

### FUMADORES

¿Hace cuánto tiempo fuma? \_\_\_\_\_

¿Cuántos cigarros fuma en promedio por día? \_\_\_\_\_

### HISTORIA MÉDICA

¿Usa algún medicamento? SI ( ) NO ( ) ¿Cuál? \_\_\_\_\_

¿Está en tratamiento médico en este momento? SI ( ) NO ( )



**MUJERES**

¿Está Embarazada en estos momentos? SI ( ) NO ( )

¿Está amamantando? SI ( ) NO ( )

**EXAMEN CLÍNICO**

Color de los dientes anteriores \_\_\_\_\_

Percusión horizontal: \_\_\_\_\_

Percusión vertical: \_\_\_\_\_

Chorro de Aire: \_\_\_\_\_

Sondaje: \_\_\_\_\_

Presencia de lesiones de caries: SI ( ) NO ( ) ¿Qué dientes? \_\_\_\_\_

**SENSIBILIDAD**

0= ninguna; 1=leve; 2=moderada; 3=considerable I; 4=severa /0=ausencia de dolor; 10=dolor insoportable

Diente	0	1	2	3	4

<b>0</b>	_____	<b>10</b>
<b>0</b>	_____	<b>10</b>
<b>0</b>	_____	<b>10</b>
<b>0</b>	_____	<b>10</b>
<b>0</b>	_____	<b>10</b>
<b>0</b>	_____	<b>10</b>
<b>0</b>	_____	<b>10</b>
<b>0</b>	_____	<b>10</b>
<b>0</b>	_____	<b>10</b>

Nombre: \_\_\_\_\_

- 1) ¿Siente sensibilidad después de cepillarse los dientes? SI ( ) NO ( )
- 2) ¿Y después de comer alimentos calientes o fríos? SI ( ) NO ( )
- 3) ¿Come frutas cítricas frecuentemente? SI ( ) NO ( )
- 4) ¿Usa crema dental para dientes sensibles? SI ( ) NO ( )
- 5) ¿Ingiere frecuentemente bebidas gaseosas? SI ( ) NO ( )
- 6) ¿Ha recibido algún tratamiento restaurador para dientes sensibles? SI ( ) NO ( )
- 7) ¿Ingiere bebidas alcohólicas con frecuencia? SI ( ) NO ( )

## ANEXO 3 – PUBLICACIÓN

Elsevier Editorial System(tm) for Journal of Dentistry

Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: Effectiveness of 6% hydrogen peroxide concentration for tooth bleaching - a double-blind, randomized clinical trial

Article Type: Full Length Article

Keywords: Bleaching teeth

Low concentration

OHIP-14

Effectiveness

Titanium dioxide

Clinical randomized trial

Corresponding Author: Prof. Eduardo Fernández, Prof.Associate ,DDS,PhD (c)

Corresponding Author's Institution: University of Chile

First Author: Javier Martín

Order of Authors: Javier Martín; Patricio Vildósola; Cristian Bersezio; Janaína Bortolatto, PhD; José R Cury Saad; Osmir B Oliveira Jr, PhD; Eduardo Fernández, Prof.Associate ,DDS,PhD (c)

Abstract: Objective: The aim of this clinical randomized double-blind split-mouth study was to assess the effectiveness of a 6% hydrogen peroxide with nitrogen-doped titanium dioxide light activated bleaching agent.

Method: 31 patients older than 18 years were treated with: one upper hemiarcade with a 35% hydrogen peroxide bleaching agent and the other hemiarcade with a 6% hydrogen peroxide with nitrogen-doped titanium dioxide agent. Two applications were completed each treatment session and three sessions were appointed, with one week interval between them. Tooth color was registered each session and 1 week and 1 months after completing the treatment by spectrophotometer, registering parameters L\*, a\* and b\*, and subjectively using VITA Classic guide. Also, tooth sensitivity was registered by a visual analog scale and patient satisfaction and self-perception result was determined using OHIP-14 questionnaire. Tooth color variation and sensitivity were compared between both bleaching agents.

Results: both treatment gels showed a change between baseline color and all check-points with a  $\Delta E=5.57$  for the 6% agent and of  $\Delta E=7.98$  for the 35% agent one month after completing the treatment with statistical differences between them. No statistical differences were seen when subjective evaluations were compared. Also, no differences were seen in tooth sensitivity between bleaching agents. OHIP-14 questionnaire demonstrated a significant change for all patients after bleaching. Conclusions: a 6% hydrogen peroxide with nitrogen-doped titanium dioxide light activated agent is effective for tooth bleaching, reaching a  $\Delta E$  of 5.57 one month after completing the treatment, with no clinical differences to a 35% agent neither in color change or in tooth sensitivity.

Clinical Significance: a low concentration hydrogen peroxide bleaching agent may reach good clinical results with less adverse effects.

Effectiveness of 6% hydrogen peroxide concentration for tooth bleaching - a double-blind, randomized clinical trial

## Introduction

In treatments for most teeth color alterations, bleaching is the procedure of choice, because 1) it is minimally invasive, 2) it is quick and effective, and 3) it does not wear down tissue, as is the case with fixed prostheses. Patients are becoming more demanding and want effective treatment. The effectiveness of bleaching is defined as a change of at least 5 units of  $\Delta E$ , which represents an increase in luminosity, mainly with an increase of the value in the color of the bleached tooth.<sup>1,2</sup>

There are reports of in vitro cellular damage caused by typical concentrations of bleaching gel (35%), which has alarmed authorities, who have taken regulatory measures.<sup>3</sup> For example, the European Community banned concentrations above 6% for teeth bleaching procedures (CUE, 2012). Despite the restrictions, patients will continue consulting for bleaching, and therefore, dentists will have to search for and provide solutions.<sup>2,4</sup>

There has been some research into bleaching gels catalyzed by agents such as titanium dioxide nanoparticles activated by hybrid light (laser/LED) with different concentrations (15%).<sup>5-7</sup> These concentrations show similar effectiveness, and in some cases, much lower adverse post-procedure effects. However, only one report<sup>8</sup> have used a concentration permitted by the European Community<sup>4,9</sup>. In this report by Vano et al the patients do not achieve a change of at least 5 units  $\Delta E$ , which was considered ineffective<sup>8</sup>.

Soares et al. recently reported on low-concentration (17.5%) and short-duration applications and found significantly reduced cellular damage under in vitro conditions.<sup>10-12</sup> There is interest in RCTs to assess compounds with lower concentration that would comply with standards such as those of the European Community. The objective of this work is to show the effectiveness of a bleaching gel (6%) catalyzed by titanium dioxide nanoparticles and activated by hybrid light. The effectiveness of the concentration was compared with that of a control concentration of 35% in a split-mouth study model. The null hypothesis of this study is that the effectiveness as a main outcome will be the same between the two gel methods.

## MATERIALS AND METHODS

This clinical study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Dentistry at the University of Chile (PRI-ODO 15/01), where the study took place between July 2014 and December 2014. It is registered on the site of the Clinical Trials Registry (NCT02353611) and was conducted according to the Consolidated Standards of Reporting Trials Statement and Helsinsky Declaration of 1975 revised in 2000.

31 volunteers were selected and received a dental prophylaxis and oral hygiene instructions one week prior to the beginning of this study in order to achieve similar oral conditions. They also signed a term of free and informed consent.

### Study design

This was a randomized, double-blinded (patients and evaluator), and split-mouth design (one hemiarcade was treated by compound 1 and the other by compound 2, which were randomly assigned) following nonprobability sampling with parallel groups. The patients were invited to participate in the study through posters posted around the city or recruited from participants in other studies in the same department, who were contacted by email or phone.

A total of 131 patients were examined to check if they met the inclusion and exclusion criteria. The patients included in this study were over 18 years old. Participants were evaluated in a dental chair and after teeth prophylaxis with pumice and water to check if they met the following eligibility criteria of the study: two central incisors with at least shade A2 or darker assessed by comparison with a value-oriented shade guide (Vita classical, Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Germany), as well as anterior teeth without restorations, previous bleaching procedures, cervical lesions, or dental pain. Patients were excluded if they were pregnant or lactating, had moderate or severe fluorosis, tetracycline stains, orthodontic treatment, periodontal disease, orofacial tumors, trauma, or tooth malformation, or were taking analgesic, anti-inflammatory, or antibiotic drugs. 31 patients were selected, and 1 patient was excluded from the analyses due to missed appointments (Figure 1).

Two trained operators (restorative dentistry professors) performed the bleaching treatments. A third participant that did not have contact with the patients was responsible for conducting the randomization. The allocation of the hemiarcades in the groups was performed by random drawing using Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Redmond, Washington, USA) from coding assigned to each participant. There were two experimental groups: Group A acted as a control, and hydrogen peroxide bleaching compound was applied at a concentration of 35% to the upper hemiarcade. Group B was the experimental group, in which the other upper hemiarcade was treated with 6% compound (HP6) catalyzed by titanium oxide nanoparticles and activated by blue hybrid light with an infrared laser.

To ensure double blinding, the following procedures were adopted: 1) labels, logos, packaging, and any other aspect that could identify the products were removed, and procedures and instruments were standardized; 2) the bleaching protocol was performed in a different room from

where the evaluator examined the patients; 3) the randomization was alpha-numerically coded to ensure blinding of the research team; and 4) a statistician received data tabulated in code that did not allow for identification of the treatment applied to each group.

#### Sample size calculation

The primary outcome of this study was the efficacy determined by color alteration ( $\Delta E$ ). Previous studies showed that the use of in-office bleaching agent containing 35% hydrogen peroxide (HP35) with or without LED/Laser light leads to a  $\Delta E$  value of 7.0-2.0 after two bleaching sessions.<sup>7, 13, 14</sup> In order to have an 80% chance of detecting significance at the level of 5% and a  $(1-\beta)$  of 0.90 , and considering a change in the primary outcome measure from 7 in the control group to 5 in the experimental group, a minimum of 28 participants would be required. Due to a higher dropout



rate in the last two clinical studies of our research group, we decided to add more patients, which led to 31 patients.

### Bleaching protocol

In each session, volunteers received prophylaxis with pumice powder and water. Then, gingival tissue was protected using a light-cured resin gum barrier applied according to the manufacturer's instructions (Lase Protect - DMC, São Carlos, SP, Brazil). Both bleaching agents were prepared by mixing hydrogen peroxide and thickening compounds according to the manufacturer's instructions (with 3 peroxide drops for 1 drop of thickener). The resultant gels were distributed uniformly on the upper hemiarcade surfaces of the teeth. A total of 8 teeth between the first premolars were bleached for each patient. In each bleaching session, the bleaching gels were applied twice for 12 minutes each. In each application, the surface of the gel was light activated with continuous irradiance for 12 minutes using LED/laser hybrid light with a total power of 1500 mW (Bleaching Lase Plus – DMC Equipamentos, São Carlos, SP, Brazil). Three bleaching sessions were completed for the patients, and the interval between sessions was 7 days. The contact total time of 72 minutes for the bleaching treatment.

### Objective evaluation

Two evaluators measured the tooth color for the baseline (T0), immediately after the first (T1), second (T2), and third sessions (T3), and one week (T4) and one month (T5) after the third session. The color evaluation was obtained from an area of 6 mm located in the middle third of the labial surface of the left and right central incisors. To standardize this evaluation, an impression of the maxillary arch was taken to make a guide using high-viscosity silicone putty (Zetaplus, Zhermack, Badia Polesine, Rovigo, Italy). A window was created on the labial surface in the middle third of the central incisor using a device with well-formed borders and a 3-mm radius corresponding to the reflectance of the spectrophotometer (Vita EasyShade Compact, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany). The shade was determined using the obtained parameters L\*, a\*, and b\*. The color alteration after each session was given by the differences between the values obtained at the session and the baseline ( $\Delta E$ ).  $\Delta E$  was calculated using the following formula:  $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ .

### Subjective evaluation

For the subjective evaluation, two calibrated evaluators (Kappa=0.85) used the 16 tabs of the shade guide (Vita Classic, Vita Zahnfabrik), which were arranged from the highest (B1) to the

lowest (C4) value. Although this scale is not linear in the truest sense, we treated the changes as continuous with a linear ranking, as was done in several clinical trials of dental bleaching<sup>15</sup>. The evaluators recorded the shade of the upper central left and right incisors at baseline with the same periods as the objective evaluation.

We checked the color in the middle third area of the labial surface of the anterior central incisors according to the American Dental Association guidelines. We calculated the color changes from the beginning of the active phase through the individual recall times by the change in the number of shade guide units ( $\Delta$ SGU), which occurred toward the lighter end of the value-oriented list of

shade tabs. In the event that the operators disagreed on color matching, a consensus was reached prior to dismissing the patient.

#### Tooth sensitivity evaluation

Tooth sensitivity (TS) was characterized by the variables occurrence and intensity. These data were obtained by self-completed form and clinical evaluation during the sessions and immediately after by VAS (Visual Analogue Scale). For the VAS, we instructed the participants to place a line perpendicular to a 100-mm-long line with zero at one end indicating “no TS” and the other end indicating “unbearable TS.”

The occurrence was analyzed according to whether sensitivity was reported. The intensity was calculated at four levels according to a VAS scale: 1=none, 2=mild, 3=moderate, 4=considerable, and 5=severe. The volunteers were instructed to fill out a form for each bleaching session and for the following days between sessions in case of sensitivity in any of the bleached teeth at any time.

#### OHIP-14 questionnaire

Satisfaction effect was measured using the OHIP-14 questionnaire.<sup>16</sup> The questionnaire was administered by a research operator at baseline and at 1 week and 1 month after bleaching. Each statement was accompanied by a Likert-type scale, which generated a score ranging from 0 to 4. These individual scores were added together to give a summary score ranging from 0 (minimum) to 56 (maximum).

#### Statistical Analysis

After verifying the normality of the data distribution and the homogeneity of the variance-covariance matrix, the efficacy of the treatments was evaluated with respect to color alteration ( $\Delta E$  and  $\Delta SGU$ ) and analyzed by the Mann-Whitney test. The statistical analyses were performed using SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) with  $\alpha = 0.05$ .

Occurrence and intensity were evaluated while taking into consideration the concentration of hydrogen peroxide (HP6 and HP35). For occurrence, we used the Z test with  $\alpha = 0.05$  (IBM SPSS Statistics 22.0). To describe intensity, the highest intensity for each patient during all treatments was selected. The intensity was only qualitatively evaluated. For TS, we recorded the median (VAS

calculating to intensity scale) and mean (VAS scale) of the TS throughout the bleaching therapy for each participant that experienced TS. The percentage of participants who experienced TS at least once during the bleaching therapy was considered as the absolute risk of TS.

For comparison of OHIP-14 questionnaire scores, the Wilcoxon test was used.<sup>17</sup>

## Results

### Baseline characteristics

Of a total of 131 patients examined, 31 patients were selected, of which one did not continue in the monitoring. The sample consisted of 11 women (36.67%) and 19 men (63.33%) with average ages of  $24.1 \pm 5.81$  years for men and  $25.2 \pm 7.4$  years for women. There were no differences between the two groups in terms of the characteristics of the baseline color ( $p > .05$ ), as shown in table 1 and 2.

### Objectively measured changes

Color changes measured by units of  $\Delta E$  are shown in Figure 2 and table 3. There was a significant difference according to the Mann-Whitney test immediately after session 2 ( $p = 0.024$ ) between the two groups and after one week ( $p = 0$ ) and one month ( $p = 0$ ). There is also a color difference between the groups after one week and one month, with a noticeable difference greater than 2 units of  $\Delta E$  (Figure 2). To corroborate the statistical power and size effect of this outcome was calculated post-hoc with the  $\Delta E$  values by G-Power software<sup>18</sup>.

### Subjectively measured color change

Measured color changes subjectively expressed by  $\Delta S_{GU}$  units are shown in table 4. There is no significant difference between the different evaluations ( $p > .3$ ).

### Occurrence and intensity of sensitivity

The absolute risk of sensitivity reported for group A was 36.6% ( $n=11$ ), and that for group B was 50% ( $n=15$ ). There was no statistically significant difference when comparing the proportions of patients by the Z test ( $p=.298$ ). The intensity of the sensitivity after sessions was mild, and there was no statistically significant difference between groups ( $p > .4$ ). These data are shown in table 5.

### OHIP-14

The OHIP-14 survey results at different times were significant when comparing the initial baseline survey prior to the treatment and a week after bleaching ( $p=.006$ ), which was replicated after one month to obtain more reliable data. The results maintained a statistically significant difference ( $p=.023$ ), which shows that there was an effect perceived in the survey, and it remained for at least a month.

## Discussion

In this randomized clinical study, a treatment was proposed that was thought to be a risky design (split-mouth).<sup>19, 20</sup> This was done to demonstrate the effectiveness of a protocol that has not very explored with a very low concentration of hydrogen peroxide (6%). Since there was no certainty that the two compounds tested would have similar effectiveness, there was an explicit statement in the informed consent form indicating that if patients perceived a difference in the color of their hemiarcades, the research team would match the colors. There were statistically significant differences in weekly and monthly checks in the results, and the research team released the

analysis of the data and offered color matching to all patients. However, none accepted, because they expressed satisfaction with the treatment.

Despite not being fully applicable to patients undergoing a bleaching procedure, the OHIP-14 questionnaire was considered adequate to assess satisfaction and aesthetic self-perception.<sup>21</sup> The questionnaires were applied before and after the bleaching at one week and one month to increase the reliability of the data. The aesthetic component measured by OHIP-14 probably influenced the significant difference in the scores after one week and one month for the bleaching effectiveness. The positive change was evident in the self-perception of dental aesthetics at the end of bleaching and a month later, which supports the proposal that the self-perception of dental aesthetics is modified positively by teeth bleaching.

The results of the effectiveness of bleaching based on  $\Delta E$  are quite interesting. Immediately after the third session of treatment, the color remains without a significant difference, while after one week and one month, there is a significant change. In addition to the recovery of the tooth and the stabilization of the color, we propose that there is a bleaching effect that continues after the treatment for group A, which is probably related to the amount of peroxide that diffuses through tissues of the tooth and stays there. In vitro studies by Mena-Serrano et al attempted to explain this phenomenon.<sup>22</sup> Perhaps if the study had not used a split-mouth design, patient inter-variability factors would not have revealed this great finding related to the concentration of peroxide and the persistence of the bleaching effect.

The effectiveness of the outcomes is evident, and there is no argument that the hemiarcades that were bleached with 35% bleaching compound had greater effectiveness. The 6% compound was considered effective, since according to Bizhang et al, bleaching is considered effective when there is at least a difference of 5 units of  $\Delta E$ .<sup>23</sup> This is very important, since it would mean that this clinical protocol would be within the regulatory framework of the European Community standards and offer an alternative for patients seeking bleaching. In future studies, the best application time should be determined, as well as intervals between sessions to achieve better performance of the compound with minor adverse effects.<sup>24,25</sup>

Subjective outcomes measured by the variation of SGU units are shown to be inconsistent with the objective results. The subjective determination of tooth color is challenged by high variability. Interference by surrounding light is a disadvantage of the subjective color determination, as is the variability of the subjective color impression,<sup>23</sup> which could explain the high bias that exists in the measurements of two neighboring central incisors belonging to different groups. The optical effect of the two central incisors together complicates the differentiation of color. In addition, the human eye fails to differentiate between minor changes of units of SGU, which would explain the high patient satisfaction despite having obtained significant objective differences between both

hemiarcades. Subjective assessment may not be a good tool for a split-mouth design in bleaching clinical trial.<sup>26</sup>

Hydrogen peroxide concentration and application duration are the two factors that determine the overall tooth-bleaching efficacy, with best results achieved with higher peroxide concentration. In this study, although bleaching agents had differences in peroxide concentration, both achieved effective results after being applied in three clinical appointments, with very low sensitivity in both groups.



To achieve the bleaching of teeth in group B (6%), nitrogen doped titanium dioxide nanoparticle semiconductors (N-TiO<sup>2</sup>) were used. When exposed to blue light, the titanium dioxide catalyzes the formation of hydroxyl radicals from hydrogen peroxide. The combination of low-concentration hydrogen peroxide with titanium dioxide might be safer than high-concentration hydrogen peroxide due to the formation of O<sub>2</sub><sup>-</sup> without OH<sup>-</sup> radicals, which are a risk factor for bleaching.

The use of N-TiO<sup>2</sup> permits activation by visible light. This combination is a clinically effective and safe method for discolored teeth that causes less augmentation of pulpal sensitivity after the treatment. It is known that an infrared laser acts at a wavelength that can promote a high polarization of the nervous membrane, thus diminishing the generation of action potentials and consequently reducing the occurrence and the intensity of the generated sensitivity in both groups. This could explain the low sensitivity throughout the study for both groups.<sup>13,27</sup>

In relation to the absolute risk of sensitivity, data are consistent with that reported in the literature for both groups (36.66 - 50%)<sup>25, 28</sup>. However, the data differ from some reports that compared different concentrations like Bortolatto et al.<sup>7</sup> Martin et al.<sup>14</sup> presented results that suggest that a higher concentration of the bleach compound generates greater risk of sensitivity. The intensity of reported sensitivity was mild, which coincides with previous work by our group<sup>14</sup>. The result could be due to the very strict selection of patients having teeth without cracks or defects,<sup>29</sup> a rule required by the local ethics committee in order to avoid problems of rapid spread to the camera pulp and rear sensitivity. The second reason was exposure to the LED/laser hybrid light explains the significant drop in the intensity of group A (35%), which is important for the comfort and satisfaction of patients treated for bleaching. The design of the lamp does not isolate the irradiation of the laser/LED light to only one hemiarcade, and this drawback has a positive effect on the normal side effects of bleaching expressed in our results<sup>14</sup>.

Methodologically, the blindness of operators, evaluators, and all of the equipment was very strict, since the DMC manufacturer and supplier of bleaching compounds prepared two formulas in bottles only labeled with letters (A or B), meaning that work was done only with codes until the end of the analysis of the project. Once completing the analysis, the company unveiled the concentrations of the product. As future work, it would certainly be interesting to follow the regression of color in these patients and to assess whether the likely “penetration” of the 35% compound achieved greater effect over time.<sup>30</sup>

## Conclusions

Within the limitations and protocols of this study, there was a significant difference between the objective effectiveness in the two groups. The two compounds were considered to be effective, and there were no differences in the sensitivity generated between the groups. The intensity of post-operative sensitivity was mild. Patients were satisfied with the bleaching procedure, despite objective differences between both hemiarcades.

## Bibliography

1. Kihn PW. Vital tooth whitening. *Dent Clin North Am* 2007;**51**:319-31, viii:10.1016/j.cden.2006.12.001
2. Joiner A. The bleaching of teeth: a review of the literature. *J Dent* 2006;**34**:412-9:10.1016/j.jdent.2006.02.002
3. Costa CA, Riehl H, Kina JF, Sacono NT, Hebling J. Human pulp responses to in-office tooth bleaching. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;**109**:e59-64:10.1016/j.tripleo.2009.12.002
4. Health ECP. 7. What should be considered before a tooth whitening treatment? 2007 [cited; Available from: [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/opinions\\_layman/en/tooth-whiteners/l-3/7-assessment.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/en/tooth-whiteners/l-3/7-assessment.htm)
5. Moncada G, Sepúlveda D, Elphick K, Contente M, Estay J, Bahamondes V, et al. Effects of Light Activation, Agent Concentration, and Tooth Thickness on Dental Sensitivity After Bleaching. *Oper Dent* 2013;10.2341/12-335-C
6. Martin J, Fernandez E, Bahamondes V, Werner A, Elphick K, Oliveira OB, et al. Dentin hypersensitivity after teeth bleaching with in-office systems. Randomized clinical trial. *Am J Dent* 2013;**26**:10-4
7. Bortolatto JF, Pretel H, Floros MC, Luizzi AC, Dantas AA, Fernandez E, et al. Low Concentration H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> in Office Bleaching: A Randomized Clinical Trial. *J Dent Res* 2014;**93**:66s-71s:10.1177/0022034514537466
8. Vano M DG, Barone A, Genovesi A, Covani U. Tooth bleaching with hydrogen peroxide and nano-hydroxyapatite: a 9-month follow-up randomized clinical trial. *Int J Dent Hygiene* 2015: 10.1111/idh.12123
9. Carey CM. Tooth whitening: what we now know. *J Evid Based Dent Pract* 2014;**14**

Suppl:70-6:10.1016/j.jebdp.2014.02.006

10. Soares DG, Basso FG, Hebling J, de Souza Costa CA. Concentrations of and application protocols for hydrogen peroxide bleaching gels: effects on pulp cell viability and whitening efficacy. *J Dent* 2014;**42**:185-98:10.1016/j.jdent.2013.10.021
11. Soares DG, Marcomini N, Basso FG, Pansani TN, Hebling J, de Souza Costa CA. Indirect cytocompatibility of a low-concentration hydrogen peroxide bleaching gel to odontoblast-like cells. *Int Endod J* 2014:10.1111/iej.12426
12. Soares DG, Basso FG, Hebling J, de Souza Costa CA. Immediate and late analysis of dental pulp stem cells viability after indirect exposition to alternative in-office bleaching strategies. *Clin Oral Investig* 2014:10.1007/s00784-014-1321-3
13. Bortolatto JF, Pretel H, Neto CS, Andrade MF, Moncada G, Junior OBO. Effects of LED–laser hybrid light on bleaching effectiveness and tooth sensitivity: a randomized clinical study. 2013:doi:10.1088/1612-2011/10/8/085601
14. Martín J, Ovies N, Cisternas P, Fernández E, Junior OBO, Andrade MFd, et al. Can an LED-laser hybrid light help to decrease hydrogen peroxide concentration while maintaining effectiveness in teeth bleaching? *Laser Physics* 2015;**25**:doi:10.1088/1054-660X/25/2/025608
15. Kossatz S, Martins G, Loguercio AD, Reis A. Tooth sensitivity and bleaching effectiveness associated with use of a calcium-containing in-office bleaching gel. *J Am Dent Assoc* 2012;**143**:e81-7
16. Szabo G, Kende D, Marada G, Szentpetery A. [Quality of life and prosthodontics]. *Fogorv Sz* 2006;**99**:91-8
17. Hannigan A, Lynch CD. Statistical methodology in oral and dental research: pitfalls and recommendations. *J Dent* 2013;**41**:385-92:10.1016/j.jdent.2013.02.013
18. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G\*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;**39**:175-91
19. Lesaffre E, Garcia Zattera MJ, Redmond C, Huber H, Needleman I. Reported methodological quality of split-mouth studies. *J Clin Periodontol* 2007;**34**:756-61:10.1111/j.1600-051X.2007.01118.x
20. Lesaffre E, . The design and analysis of split-mouth studies: What statisticians and clinicians should know. *Statistics in Medicine* 2015;**28**:3470-82:10.1002/sim.3634

21. Bassi F, Carr AB, Chang TL, Estafanous EW, Garrett NR, Happonen RP, et al. Psychologic outcomes in implant prosthodontics. *Int J Prosthodont* 2013;**26**:429-34:10.11607/ijp.3403
22. Mena-Serrano A, Parreiras S, Nascimento ED, Borges C, Berger S, Loguercio A, et al. Effects of the Concentration and Composition of In-office Bleaching Gels on Hydrogen Peroxide Penetration into the Pulp Chamber. *Oper Dent* 2014:10.2341/13-352-l
23. Bizhang M, Chun YH, Damerou K, Singh P, Raab WH, Zimmer S. Comparative clinical study of the effectiveness of three different bleaching methods. *Oper Dent* 2009;**34**:635-41:10.2341/08-069-c
24. de Almeida LC, Soares DG, Gallinari MO, de Souza Costa CA, Dos Santos PH, Briso AL. Color alteration, hydrogen peroxide diffusion, and cytotoxicity caused by in-office bleaching protocols. *Clin Oral Investig* 2014:10.1007/s00784-014-1285-3
25. de Paula EA, Nava JA, Rosso C, Benazzi CM, Fernandes KT, Kossatz S, et al. In-office bleaching with a two- and seven-day intervals between clinical sessions: A randomized clinical trial on tooth sensitivity. *J Dent* 2014:10.1016/j.jdent.2014.09.009
26. G. Khashayara PB, S. Salarib, A Dozica, C. Kleverlaana, A. Feilzera. Perceptibility and acceptability thresholds for colour differences in dentistry. *J Dent* 2014;**42**:637–44:10.1016/j.jdent.2013.11.017
27. Kishi A, Otsuki M, Sadr A, Ikeda M, Tagami J. Effect of light units on tooth bleaching with visible-light activating titanium dioxide photocatalyst. *Dent Mater J* 2011;**30**:723-9
28. He LB, Shao MY, Tan K, Xu X, Li JY. The effects of light on bleaching and tooth sensitivity during in-office vital bleaching: a systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2012;**40**:644-53:10.1016/j.jdent.2012.04.010
29. Ozcan M, Abdin S, Sipahi C. Bleaching induced tooth sensitivity: do the existing enamel craze lines increase sensitivity? A clinical study. *Odontology* 2014;**102**:197-202:10.1007/s10266-013-0104-7
30. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg* 2012;**10**:28-55:10.1016/j.ijsu.2011.10.001

## Legend of figures

Figure 1: CONSORT Flow Diagram

Figure 2:  $\Delta E$  distribution expressed by mean and SD. The comparison was made by Mann-Whitney test ( $p=.05$ )

	n	%	median age ( $\pm$ SD)
Male	19	63.33%	24.1 $\pm$ 5.81
Female	11	36.67%	25.2 $\pm$ 7.4
Total	30	100.00%	24.5 $\pm$ 6.33

Table 1 : Baseline demographics features of volunteers

	L value	Confidence Interval at		a* value	Confidence Interval at		b* value	Confidence Interval at		SGU value	Confidence	
	(mean±SD)	95%		(mean±SD)	95%		(mean±SD)	95%		(mean±SD)	Interval at 95%	
		Upper	Lower limit		Upper	Lower limit		Upper	Lower		Upper	Lower
Group A	84.65±4.20	83.08	86.22	-0.32±1.50	-0.88	-0.24	24.37±4.01	22.87	25.87	7.10±2.63	6.12	8.08
Group B	84.35±4.61	82.63	86.07	-0.32±1.24	-0.78	0.15	24.00±3.52	22.69	25.31	7.20±2.64	6.21	8.19

Table 2: Baseline color features of volunteers



**Table 3**

$\Delta E$	Group A	Group B	Mann-Whitney (p)	Effect Size d	Power (1- $\beta$ )
T1: Baseline vs. immediate S1:	3.24±3.06	2.49±1.83	.712	0.29	0.30
T2: Baseline vs. immediate S2:	3.77±3.80	4.48±2.27	.024	0.22	0.21
T3: Baseline vs. immediate S3:	5.31±4.20	5.61±2.74	.258	0.25	0.24
T4: Baseline vs. week:	5.34±3.58	7.87±2.77	.000	0.79	0.90
T5: Baseline vs. month:	5.57±3.71	7.98±2.45	.000	0.76	0.88

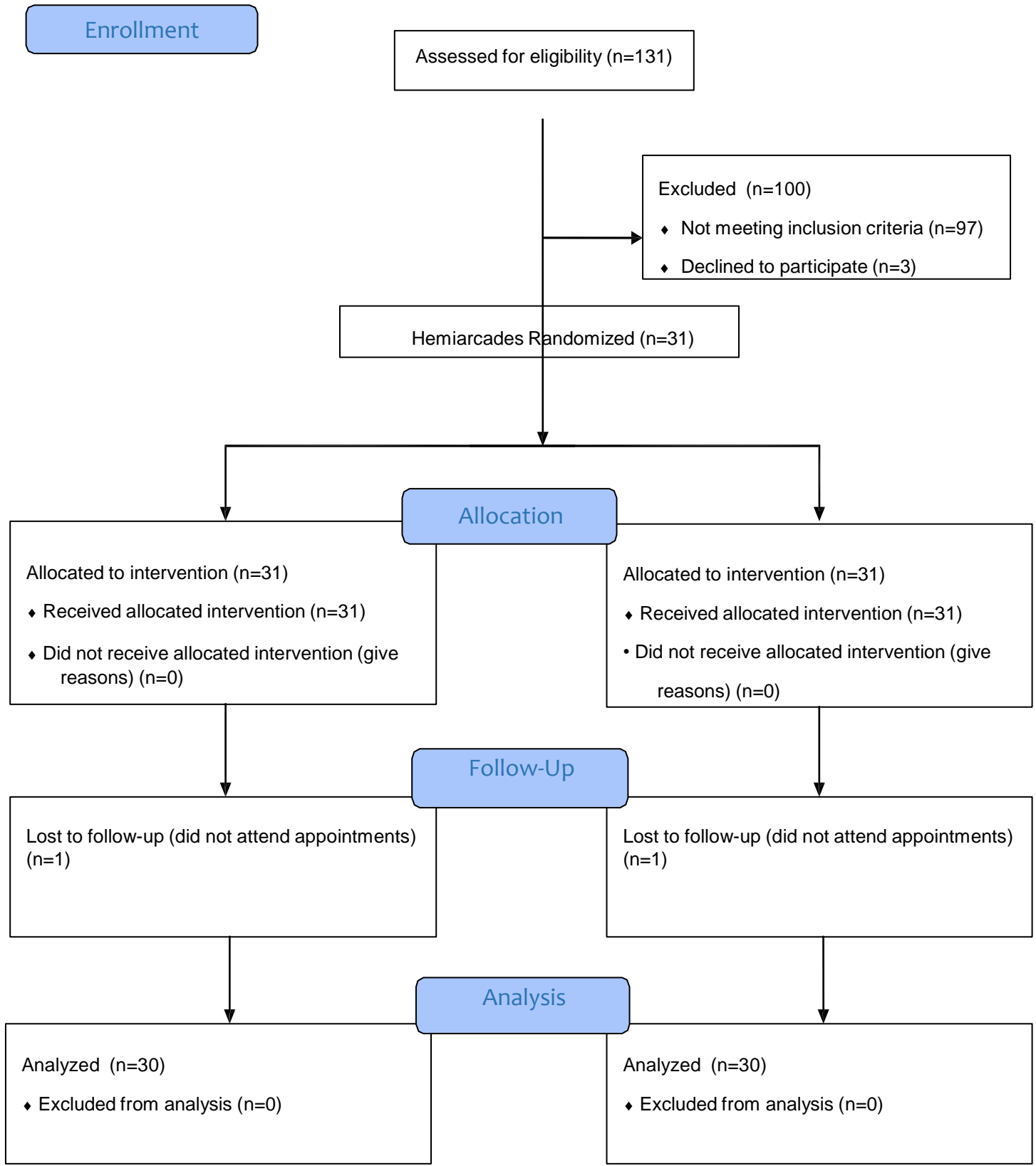
Table 3: Changes of color by  $\Delta E$  by group in different time frames expressed by mean , SD , statistical significance , effect size and statistical power.

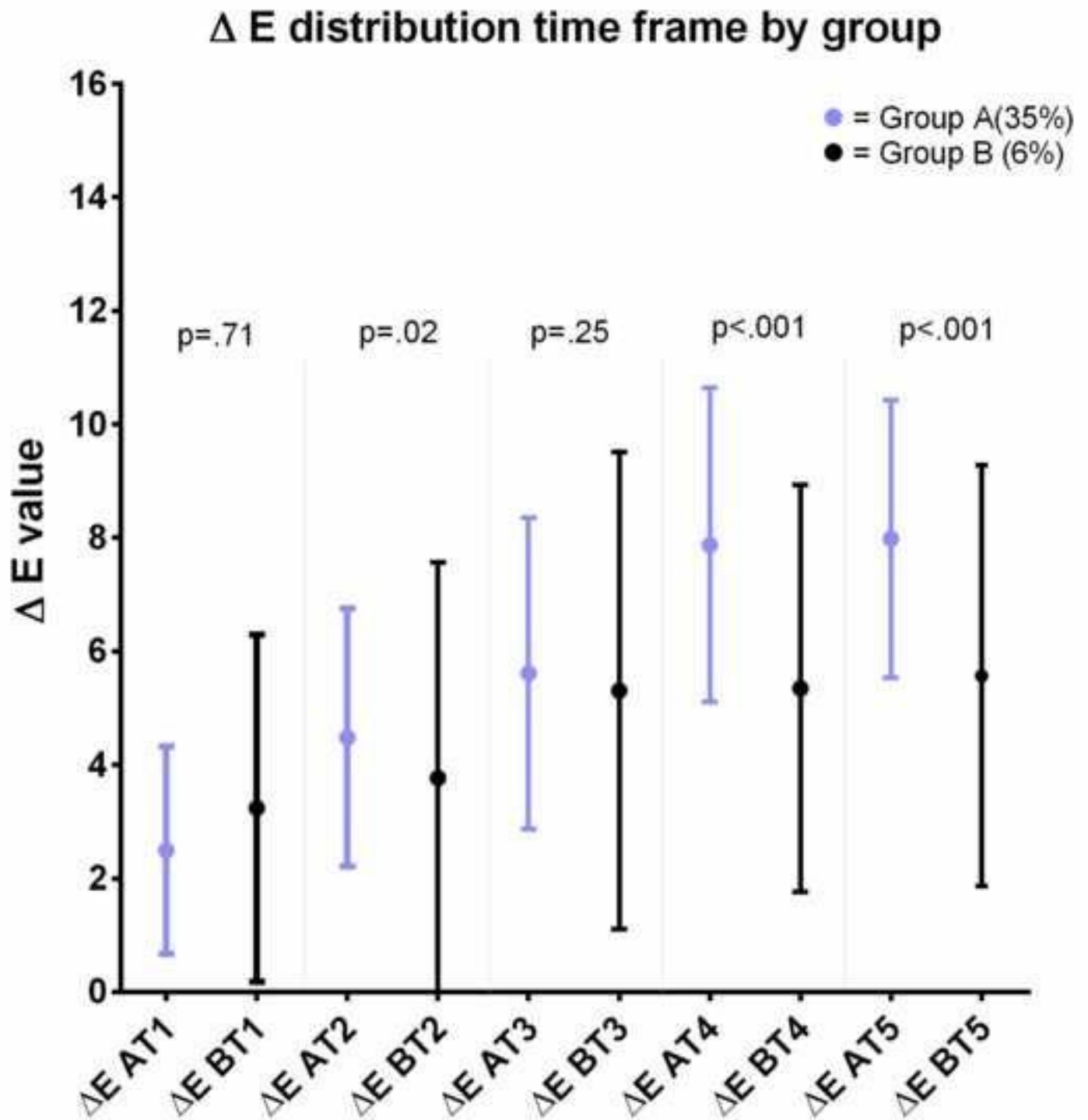
$\Delta$ SGU	Group A	Group B	Mann-Whitney (p)
T1: Baseline vs. immediate S1:	3.67±2.29	3.47±2.13	.952
T2: Baseline vs. immediate S2:	4.83±2.21	5.17±2.07	.414
T3: Baseline vs. immediate S3:	5.33±2.37	5.73±2.42	.329
T4: Baseline vs. week:	5.10±2.31	5.30±2.29	.680
T5: Baseline vs. month:	4.83±2.28	5.03±2.30	.695

Table 4: Changes of color by  $\Delta$ SGU by group in different time frames expressed by mean and SD.

Sensitivity (VAS)	Group A (mean±SD)	Group B (mean±SD)	Mann-Whitney (p)
Baseline	0	0	1.000
T1:Post first session	3.53±6.52	3.73±6.52	.865
T2:Post second session	2.93±7.77	3.20±7.22	.759
T3:Post third session	3.53±9.10	6.80±17.16	.492

Table 5: Sensitivity by VAS in groups by sessions (p=.05).





### Acknowledgements

DMC support the equipment and materials , Carlos Salas , Emilio Rathgeb , Macarena Guajardo , Diego Rivera and Mariel Correa by by the involvement in the project. U-Inicia (University of Chile GRANT ) by partial support in this project.

COPYRIGHT TRANSFER AND COMPLIANCE STATEMENTS

To the Publishing Commission of the Journal of Dentistry

The authors , Martin Casielles Javier, Vildósola Grez Patricio, Janaína Bortolatto, Cristian Bersezio M, José Cury Saad, Oliveira Junior OB and Fernandez Godoy Eduardo, hereby submit the original manuscript entitled " Effectiveness of 6% hydrogen peroxide concentration for tooth bleaching - a double-blind, randomized clinical trial" to the Journal of Dentistry. The authors certify that said manuscript is original and does not infringe any patent, trademark, copyright, trade secret rights or any other proprietary rights of third parties.



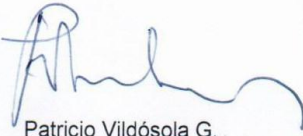
The Authors also declare that, except where explicitly disclosed, they have no financial interest or agreement with any entity that may be perceived as bearing on the objectivity of the manuscript, unless said financial interest or agreement has been disclosed in writing to the Journal of Dentistry, signed by all Authors.

The Authors further declare that the study, whose results are reported in the manuscript, was performed in compliance with the current policies of the institutions to which the Authors are affiliated, related to the use of animal and/or human subjects, and/or animal- or human-derived material (Institutional Ethics Committee approval/Comité de ética FOUCH 2015/01).

The Authors agree to indemnify the Journal of Dentistry and to hold the Journal of Dentistry harmless from any claims, costs, lawyers' fees, indemnity or license fees incurred by the Journal of Dentistry as a result of any claim of infringement of rights, or of any violation of Institutional Ethics Committee compliance, arising in whole or in part from publication of the manuscript.

Publication: Journal of Dentistry

Manuscript title: " Effectiveness of 6% hydrogen peroxide concentration for tooth bleaching - a double-blind, randomized clinical trial" , Santiago , January of 2015 Authors:

 Eduardo Fernandez	 Javier Martín C.	 Patricio Vildósola G.
--	---	--

  
Osmir Batista de Oliveira Junior

  
Janaina Freitas Bortolatto

  
Cristian Bersezio M



José Cury Saad



## CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial\*

Item		Reported on page No	
<b>Title and abstract</b>			
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	<u>Abstract page</u>
<b>Introduction</b>			
objectives	2b	Specific objectives or hypotheses	<u>1</u>
<b>Methods</b>			
Participants	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	<u>2</u>
	4a	Eligibility criteria for participants	<u>2</u>
Interventions	4b	Settings and locations where the data were collected	<u>2-3</u>
	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	<u>3</u>
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	<u>3</u>
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	<u>-</u>
Sample size	7a	How sample size was determined	<u>2</u>
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	<u>-</u>
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	<u>2</u>
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	<u>2</u>
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	<u>2</u>
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	<u>2</u>
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	<u>2</u>



		assessing outcomes) and how	
Statistical methods	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	-
	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	4
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	-
<b>Results</b>			
diagram is strongly recommended)		were analysed for the primary outcome	
Recruitment	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	Fig 1
	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	1
	14b	Why the trial ended or was stopped	-
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	Table 1
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	5
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	In each table
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	-
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	-
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	-
<b>Discussion</b>			
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	6-7
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	6-7
<b>Other information</b>			
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	1
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	Acknowledge

\*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials.

Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org).

[Click here to download Supplementary Material: DIFO 0004 PRI J Martin \(19.01.15\).pdf](#)

**Clinical Trial Registry**

[Click here to download Supplementary Material: clinical trial registry.pdf](#)