



ISABEL FERREIRA BARBOSA

Ação de agentes dessensibilizantes aplicados
previamente ao tratamento clareador de consultório

The effects of desensitizing agents previously applied
during in-office bleaching

Piracicaba
2015



Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Odontologia de Piracicaba

ISABEL FERREIRA BARBOSA

Ação de agentes dessensibilizantes aplicados
previamente ao tratamento clareador de consultório

The effects of desensitizing agents previously applied
during in-office bleaching

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestra em Clínica Odontológica, Área de Dentística.

Dissertation presented to the Piracicaba Dental School of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for degree of Master in Clinical Dentistry, in the area of Dentistry.

Orientador(a): Prof. Dr. Luis Alexandre Maffei Sartini Paulillo
Este exemplar corresponde à versão final da dissertação defendida pelo aluna Isabel Ferreira Barbosa e orientada pelo Prof. Dr. Luis Alexandre Maffei Sartini Paulillo.

Assinatura do Orientador

Piracicaba

2015

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

B234a Barbosa, Isabel Ferreira, 1988-
Ação de agentes dessensibilizantes aplicados previamente ao tratamento
clareador de consultório / Isabel Ferreira Barbosa. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Luis Alexandre Maffei Sartini Paulillo.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Odontologia de Piracicaba.

1. Clareamento dental. 2. Flúor. 3. Sensibilidade da dentina. I. Paulillo, Luis
Alexandre Maffei Sartini, 1962-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: The effects of desensitizing agents previously applied during in-office bleaching

Palavras-chave em inglês:

Tooth bleaching

Fluorine

Dentin sensitivity

Área de concentração: Dentística

Titulação: Mestra em Clínica Odontológica

Banca examinadora:

Luis Alexandre Maffei Sartini Paulillo [Orientador]

Angela Alexandre Meira Dias

Anderson Catelan

Data de defesa: 26-02-2015

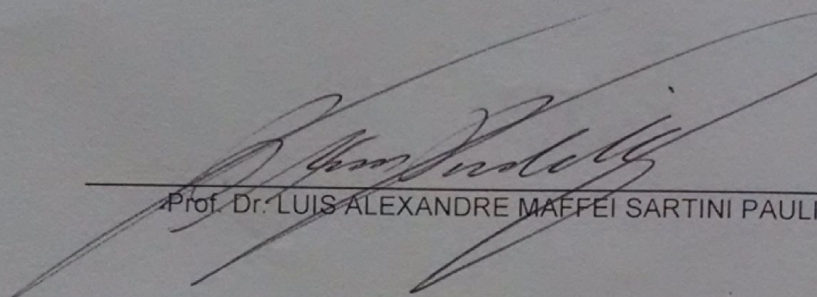
Programa de Pós-Graduação: Clínica Odontológica



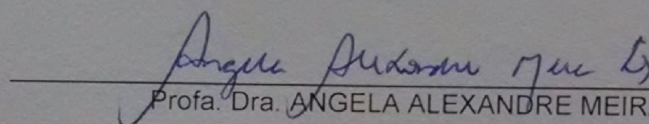
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba



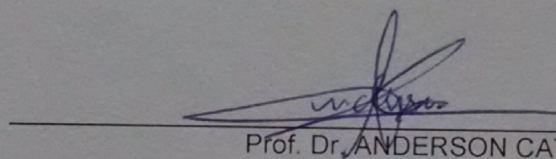
A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 26 de Fevereiro de 2015, considerou a candidata ISABEL FERREIRA BARBOSA aprovada.



Prof. Dr. LUIS ALEXANDRE MAFFEI SARTINI PAULILLO



Profa. Dra. ANGELA ALEXANDRE MEIRA DIAS



Prof. Dr. ANDERSON CATELAN

Resumo

O objetivo neste estudo, duplo cego de “boca-dividida”, foi avaliar, clinicamente, o efeito de dois agentes dessensibilizantes utilizados previamente à aplicação de um gel clareador, a base de peróxido de hidrogênio a 35%, com relação a sensibilidade dental, e se os mesmos interferem na efetividade do clareamento. Para isso foram consideradas duas hipóteses: os géis dessensibilizantes iriam reduzir a sensibilidade decorrente do clareamento; os géis dessensibilizantes não iriam influenciar a eficácia do clareamento. Foram utilizados dois agentes dessensibilizantes com diferentes mecanismos de ação, o Flúor Neutro 2% (Flugel, DFL) (FN) que atua através do bloqueio dos canálculos dentinários enquanto o Nitrato de Potássio 5% com Fluoreto de Sódio 2% (Desensibilize KF 2%, FGM) (NP) que atua na transmissão nervosa e no bloqueio. Foram selecionados 30 pacientes, os quais receberam os quatro tratamentos, dois dessensibilizantes e dois placebos, divididos, aleatoriamente, por quadrante. O gel dessensibilizante NP e seu respectivo placebo foram aplicados durante 10 minutos em uma arcada enquanto o gel de FN e seu respectivo placebo foram aplicados por 4 minutos na outra arcada, com o cuidado para que a substância em gel permanecesse nos dentes de cada quadrante. Os dessensibilizantes foram utilizados no início de cada sessão, previamente à aplicação do peróxido de hidrogênio 35%. Para o clareamento foram realizadas 3 sessões clínicas, com intervalo de 7 dias entre as mesmas, havendo 3 aplicações do gel clareador por 15 minutos, totalizando 45min por sessão. Os pacientes utilizaram escala analógica de dor de 0-4 para relatarem a sensibilidade, sendo 0 = nenhuma dor, 1 = correspondente a uma dor leve, 2 = moderada, 3 = considerável e 4 = dor intensa. Antes do início de cada sessão, a cor foi registrada de forma objetiva com a utilização de espectrofotômetro (Easyshade, Vident), com o auxílio de uma matriz de silicone para que a medida da cor fosse feita sempre na mesma posição. A variação de cor (ΔE) foi submetida a ANOVA casual e teste de Tukey ($p < 0,05$). A sensibilidade dental foi avaliada através de ANOVA em esquema fatorial (4×6), sendo que os fatores estudados foram dessensibilizantes e tempo. Dois pacientes desistiram após a primeira sessão de clareamento devido a grande intensidade de dor, e não foram considerados para análise estatística. A alteração de cor após a terceira semana de clareamento apresentou diferença significativa em relação a cor obtida na primeira semana. A intensidade de dor foi estatisticamente significativa para os

fatores tempo e dessensibilizante, mas não para a interação entre os mesmos. O NP apresentou redução da intensidade de dor quando comparado ao seu placebo, porém a aplicação de FN não diferiu do seu placebo. Com relação ao tempo, a intensidade de dor foi menor durante o clareamento do que nas semanas entre os tratamentos. Pôde-se concluir que a utilização do dessensibilizante a base de nitrato de potássio a 5% e fluoreto de sódio a 2%, aplicado previamente ao clareamento, reduziu a intensidade da sensibilidade dolorosa durante a aplicação do gel clareador, sem alterar a efetividade do clareamento.

Palavras-chave: clareamento dental. flúor. sensibilidade da dentina.

Abstract

This double blind split-mouth study clinically evaluated the effect of desensitizing agents previously to in-office dental bleaching, evaluating pain intensity and if the desensitizing agents influence the effectiveness of tooth whitening. For this, two following hypotheses were postulated: the desensitizing agent will reduce the soreness resulting from tooth whitening and the desensitizing agent will have no influence on the effectiveness of tooth whitening. The desensitizing agents utilize two mechanisms. Neutral Fluoride 2% (FN) (Flugel, DFL) act obliterate the dentin tubules, and the Potassium Nitrate with 2% sodium fluoride (NP) (Desensibilize KF 2%, FGM) act by blockage of pulp enervation reduction nociceptor sensorial excitability. In total, 30 volunteers were evaluated, and witch one received the four groups of studying, two desensitizing agents and two placebo, randomly distributed between the quadrant. The desensitizing agent corresponding to each group was applied (NP and Placebo I for 10 minutes; FN and Placebo II for 4 minutes) in each arch, with carefully for each substance remained in their quadrant. The desensitizing agents was applied before the bleaching procedure with hydrogen peroxide 35%. Tree sessions was performed for the bleaching, with one week interval between sessions. The gel remained in contact with the teeth for 15 minutes, and was performed three times at each session result in in 45 minutes per session. To evaluate dental sensitivity it was utilizing a numerical scale with intensity scores that ranged from 0 to 4 (0 = no sensitivity, 1 = light sensitivity, 2 = moderate sensitivity, 3 = considerable sensitivity and 4 = intense sensitivity). The color evaluation was performed by an objective analysis utilizing a spectrophotometer (Easysshade, Vivadent) and was made before witch session, with a silicon guide to evaluate the color at different times at the same place. The color variation (ΔE) were submitted to an analysis of one way variance (ANOVA) and the Tukey test ($p < 0,05$). Pain intensity was submitted to a two-way ANOVA analysis (time and desensitizing agent). Two of the patients discontinued treatment due to hypersensitivity, and they aren't including in the statistical analises. The desensitizing products used before the treatment did not influence the final treatment efficacy. The diference of colors ate the third week was significantly different from que difference colors obtained ate the fish week of bleaching. For painful sensations during the treatments a significant difference for desensitizing agent and time was demonstrated, but the interaction of the two factors was not significant. The Tukey test indicated differences between NP and the Placebo I, but there was no significant difference between neutral FN and the placebo II. The pain intensity was lower

with the use of the gel during the bleaching compared to the days after treatment, regardless of the desensitizing agent being used. It can be concluded that 5% potassium nitrate with sodium fluoride 2%, applied before in-office bleaching can reduced sensitivity intensity and the use of desensitizing gel prior to bleaching does not alter the effectiveness of whitening.

Key words: tooth bleaching. dentin sensitivity. fluoride.

Sumário

Dedicatória	xiii
Agradecimentos	xv
Introdução	1
Capítulo 1: The effects of desensitizing agents previously applied during in-office bleaching	5
Conclusão	20
Referências	21
Apêndice	25
Anexo 1	37

Dedicatória

Dedico este trabalho em memória a meu avô Marinho Ferreira de Andrade, pelos maravilhosos momentos que tivemos juntos, tornando as férias e minha infância as melhores que qualquer pessoa poderia ter. Seu sonho era ter um dentista na família e com a graça de Deus ele me viu formada. Com toda certeza ele estaria extremamente orgulhoso desse trabalho. Portanto, dedico esse trabalho à pessoa que todas as noites em que eu dormia sozinha em Piracicaba estava tomando conta de mim e me dava segurança, confiança e persistência para continuar. A você, meu querido avô, eu dedico o meu trabalho.

Agradecimento

Primeiramente agradeço a Deus, por me conceder força e me conduzir ao longo desta jornada recompensadora e me proporcionar uma família maravilhosa e amigos amorosos que são insubstituíveis na minha vida;

Agradeço à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade de Campinas, na pessoa do seu diretor, Prof. Dr. Guilherme Elias Pessanha Henriques

À Coordenadoria de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia Piracicaba da Universidade de Campinas e à Coordenadoria do curso de Pós- Graduação em Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia Piracicaba da Universidade de Campinas.

Agradeço aos membros componentes da banca de qualificação, Prof^a. Dr^a. Maria Beatriz Duarte Gavião, ao Prof. Dr. Marcelo Ferraz Mesquita e à Prof^a. Dr^a. Cínthia Pereira Machado Tabchoury por toda contribuição que deram a esse trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luís Alexandre Maffei Sartini Paulillo, por todos os ensinamentos e pelo carinho, paciência e atenção despendida durante esses dois anos, sem os quais seria impossível a realização desta dissertação. Nos momentos que mais precisei, durante esses dois anos, ele estava ao meu lado com palavras amigas, de confiança e força, me mostrando que o caminho poderia ser difícil, mas que era nossa escolha ser feliz.

Aos professores da Área de Dentística, Prof. Dr. Flávio Henrique Baggio Aguiar, Prof. Dra. Débora Alves Nunes Leite Lima, Prof. Dra. Gisele Maria Marchi, Prof. Dr. Luis Roberto Marcondes Martins e Prof. Dr. Marcelo Giannini, pela colaboração em minha formação acadêmica.

Aos meus professores de graduação e da vida, Amara Eulália, Gisele Damiana e Paulo Campos, por seu brilhantismo profissional e amor pela arte do ensino que foram chave da inspiração para minha jornada e escolhas.

O agradecimento ao CNPq pela concessão de bolsa de pesquisa que muito auxiliou nesses dois anos de estudos.

Aos alunos da graduação que me ajudaram a crescer como profissional, principalmente Mayara Zaghi, que além de aluna se tornou uma grande amiga.

Aos meus irmãos de orientação de Doutorado da Pós-Graduação em Clínica Odontológica – Área de Dentística: Lúcia Trazzi Pietro e Erick Kamiya Coppini. Obrigada pela

ajuda inestimável, pelo ombro amigo, pelo abraço e pela força que me deram em todos os momentos.

À Mônica Barnabé, funcionária da área de Dentística, por todos os serviços e pela amizade, pelo abraço amigo e pelas palavras de apoio, sempre disposta a ajudar.

Aos meus pais, Paulo e Fátima, e meu irmão Pedro, por serem as maiores bênçãos da minha vida, por sonharem meus sonhos, por serem fonte das minhas alegrias e exemplos de seres humanos que desejo seguir. Vocês são o principal motivo dos meus esforços, pois fazê-los felizes e orgulhosos são as inspirações que me fazem acordar todos os dias vencendo qualquer cansaço para continuar minha jornada. Amo vocês;

Ao meu namorado e noivo Filipe Caldas, por me ajudar e me escutar em todos os momentos. Por ter estado ao meu lado, mesmo estando longe, em cada dificuldade e estresse, sempre escutando, dando sugestões, me incentivando e apoiando. Obrigado por nunca me deixar desistir e sempre me fazer seguir em frente.

À minha família, os momentos em que estou com vocês fazem toda dificuldade ser pequena, e tudo valer a pena, contribuindo para que as voltas para casa sejam ainda mais dolorosas. Agradeço, também, a minha avó Elza Dalila pela confiança depositada em mim para seu tratamento odontológico e pelas semanas maravilhosas que passamos juntas em Piracicaba, com você os dias passavam mais leves.

Agradeço aos meus amigos de sempre, Laura Umbelino, Liene Barros, Michelle Zappa, Miguel Name, Paola Freitas e Tatiana Concon, vocês estão desde o começo comigo e participaram de cada vitória, cada conquista, riram e choraram comigo, me deram força e conselhos, obrigada por saber que a qualquer momento eu tenho vocês. Amigos guardadas de baixo de sete chaves dentro do coração.

Um agradecimento especial a minha amiga Lívia Menezes. Não existem palavras que possam explicar a gratidão que eu tenho por você. Desde o momento que você me viu chorando pelos corredores da faculdade e se propôs a me ajudar, a minha vida mudou de direção. Se hoje me dedico à área acadêmica, com certeza é por ter você como exemplo. Obrigada por toda sua ajuda na execução desse trabalho, por ter mudado minha vida e por estar sempre ao meu lado mesmo longe.

Aos meus amigos, Erika Clavijo, Guilherme Henrique Oliveira e Marília Zeczkowski, meus maiores presentes desses dois anos de mestrado. Obrigada por estarem comigo em

todos os momentos, pelo companheirismo e amizade. Vocês sabem o quanto foram importantes durante esse tempo e que sem vocês eu não teria conseguido.

Agradeço a todos que direta ou indiretamente me auxiliaram e tornaram este projeto em uma realidade, muito obrigada.

Introdução

O sorriso é um dos mais importantes fatores de interação social e por esse motivo houve um aumento na demanda de pacientes em busca por tratamentos dentais estéticos (ABOUASSI *et al.*, 2011; Joiner, 2006), e, a principal preocupação está relacionada com a cor dos dentes (ABOUASSI *et al.*, 2011; LI-BANG *et al.*, 2012). Os dentes podem apresentar alteração de cor devido a causas intrínsecas ou extrínsecas (GOLDBERG *et al.*, 2010). O escurecimento intrínseco é causado por doenças genéticas, patologias fetais ou adquiridas pós-natal (GOLDBERG *et al.*, 2010). Já os pigmentos extrínsecos depositam-se na dentina através de troca iônica com o esmalte (REIS *et al.*, 2011). Assim, cabe ao cirurgião-dentista avaliar cada caso individualmente, para identificar a causa da alteração de cor e recomendar o melhor tipo de tratamento e seu prognóstico.

O clareamento dental é comprovadamente um tratamento conservador para remoção dos pigmentos dentais (ABOUASSI *et al.*, 2011; BASTING *et al.*, 2012; TAY *et al.*, 2009), quando comparado às restaurações diretas ou indiretas, e ainda a microabrasão. Trata-se de um tratamento antigo que iniciou-se com o clareamento de dentes não vitais, descrito na literatura em 1848. Em 1864 foi introduzido um método mais eficaz para esse tipo de tratamento, em que se usava uma solução de hipoclorito de cálcio e ácido acético, que futuramente foi denominada de solução de Labarraque (ALQAHTANI, 2014). O clareamento de dentes vitais iniciou-se logo depois, em 1868, com a utilização de diferentes tipos de ácidos, e, em 1911 foi introduzido o peróxido de hidrogênio como agente clareador, sendo utilizado até os dias de hoje (ALQAHTANI, 2014).

Para esse tipo de clareamento existem três abordagens. O clareamento de consultório, em que se utiliza altas concentrações do agente ativo, 20 a 40% de peróxido de hidrogênio. Neste tipo de tratamento o cirurgião-dentista tem completo controle sobre a técnica clínica, podendo interrompe-la quando julgar necessário e o resultado é mais rápido, podendo ser percebido após a primeira sessão (ALQAHTANI, 2014; ARMÊNIO *et al.*, 2008; BASTING *et al.*, 2012; LI-BANG *et al.*, 2012).

O segundo tipo, o clareamento caseiro supervisionado pelo dentista, foi relatado no início da década de 1960, porém apenas em 1989 foram desenvolvidos produtos específicos para a mesma (ALQAHTANI, 2014). Nesta técnica são utilizadas baixas concentrações do peróxido de hidrogênio, 3,5 a 10%, ou de seu precursor, o peróxido de carbamida 10 a 22%,

necessitando de períodos mais prolongados de aplicação, de 1 a 8h por dia, por no mínimo 2 semanas (ALQAHTANI, 2014; ARMÊNIO et al., 2008; HAYWOOD et al., 1990).

O terceiro tipo de clareamento de dentes vitais é o denominado “over-the-counter”. Nos anos de 1990s houve o desenvolvimento de produtos de baixa concentração de peróxido de hidrogênio, 3 a 6%, para livre comercialização. São produtos aplicados pelo próprio paciente através de cremes dentais, tiras adesivas ou enxaguatórios bucais, sem acompanhamento profissional (ALQAHTANI, 2014).

Independente do tipo de tratamento clareador utilizado, o mecanismo de ação é sempre o mesmo. O gel contém como componente ativo o peróxido de hidrogênio ou seu precursor, o peróxido de carbamida, em diferentes concentrações (ABOUASSI et al., 2011; ALQAHTANI, 2014). O peróxido de hidrogênio é um agente oxidante capaz de se difundir pelo esmalte dental e se dissociar em radicais livres instáveis, peridroxil, hidroxila e oxigênio que reagem com as moléculas dos pigmentos orgânicos. Essa reação leva à quebra das ligações duplas de carbono resultando em moléculas menores que promovem uma mudança no espectro de absorção da luz, não interferindo na sua reflexão, acontecendo assim o clareamento do dente (ALQAHTANI, 2014).

O efeito oxidante do peróxido de hidrogênio não é específico, pois além de reagir com os pigmentos, também pode reagir com a matriz orgânica do dente (ABOUASSI et al., 2011; BROWNING et al., 2012). Essa alteração morfológica da estrutura dental causada pelo agente clareador não está sedimentada na literatura. Acredita-se que o pH do gel clareador seja mais nocivo à estrutura dental do que o próprio peróxido de hidrogênio (ABOUASSI et al., 2011), porque os radicais livres produzidos pelo peróxido de hidrogênio são os mesmos que o nosso organismo produz durante o metabolismo celular (COLDEBELLA et al., 2009). A principal sequela da ação do agente ativo do clareamento, é o aumento da rugosidade de superfície do esmalte que ocorre durante a primeira hora de clareamento, e alguns autores sugerem que esta rugosidade não pode ser percebida após 6 h do término do tratamento (ABOUASSI et al., 2011; SULIMAN et al., 2004). No entanto Faraoni-Romano et al. (2009) encontrou alterações no esmalte até 15 dias após o término do clareamento.

A alteração morfológica da estrutura dental, apesar de acontecer por um curto período de tempo, é considerada um dos efeitos adversos decorrentes do clareamento dental, porém não é o único. Outro efeito adverso está relacionado com os tecidos moles, pois seu contato com o gel clareador gera queimaduras esbranquiçadas. Estas são transitórias, desde que o

tempo de contato do gel com o tecido não seja prolongado, porém causam desconforto ao paciente (ALQAHTANI, 2014).

No entanto, o principal efeito adverso da técnica de clareamento é a sensibilidade dental (BONAFÉ *et al.*, 2013; HAYWOOD *et al.*, 1990; KOSSATZ *et al.*, 2011; REIS *et al.*, 2011), sendo relatada por pelo menos dois terços dos pacientes em algum momento do tratamento (ARMÊNIO *et al.*, 2008). A dor varia de leve a intolerável, podendo corresponder a 9,5% de abandono do tratamento no caso do clareamento caseiro e 4,3% em relação ao de consultório (BASTING *et al.*, 2012). Esta sensibilidade pode estar relacionada a técnica utilizada, ao tempo de aplicação e concentração do gel clareador, e ainda, a uma resposta individual de cada paciente (LI-BANG *et al.*, 2012).

A etiologia dessa sensibilidade é complexa, porém acredita-se que esteja relacionada à quantidade de radicais livres do peróxido de hidrogênio que chegam à polpa (ARMÊNIO *et al.*, 2008; BASTING *et al.*, 2012; CAMARGO *et al.*, 2007; COSTA *et al.*, 2010). O peróxido de hidrogênio aumenta a permeabilidade do esmalte possibilitando a difusão dos íons oxigênio através da dentina, podendo atingir a polpa (BASTINGS *et al.*, 2012; COOPER *et al.*, 1992; THITINANTHAPAN *et al.*, 1999). A sensibilidade resulta da ação dos mediadores inflamatórios, tais como a substância-P que é o neuropeptídeo responsável pela vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo pulpar, que permite a chegada das células inflamatórias ao local (CAVIEDES-BUCHELI *et al.*, 2008), levando a uma reação inflamatória transitória (BONAFÉ *et al.*, 2013; CAVIEDES-BUCHELI *et al.*, 2008; MARKOWITZ K, 2013) que gera a dor. Este processo ocorre quando há níveis insuficientes de antioxidantes (Peroxidases, Oxigenases e Catalases) ou então, as mesmas são incapazes de remover adequadamente os radicais livres (BONAFÉ *et al.*, 2013; CERCARINI *et al.*, 2007; COSTA *et al.*, 2010).

Algumas técnicas clínicas podem ser utilizadas visando a eliminação desses efeitos adversos, entre estas estão a diminuição da concentração de peróxido de hidrogênio, diminuição no tempo e frequência de aplicação do gel clareador (ARMÊNIO *et al.*, 2008; BASTING *et al.*, 2012), administração de analgésicos/antiinflamatórios (CHARAKORN *et al.*, 2009) e a utilização de dessensibilizantes (BONAFÉ *et al.*, 2013; BROWNING *et al.*, 2012; CERQUEIRA *et al.*, 2013; TAY *et al.*, 2009), como o nitrato de potássio e o flúor (ARMÊNIO *et al.*, 2008; BASTING *et al.*, 2012; HAYWOOD *et al.*, 2001).

Os agentes dessensibilizantes utilizam dois mecanismos de ação. Podem agir obliterando os canalículos dentinários, e assim impedir a movimentação dos fluidos dentinários e, ainda auxiliar a remineralização da dentina (BASTING *et al.*, 2012; BONAFÉ *et al.*, 2014), sendo os fluoretos exemplos desta classe de material. A sua utilização como dessensibilizante, previamente ao clareamento, gerou questionamentos com relação a eficácia do clareamento devido ao seu mecanismo de ação. Especulou-se que a obliteração dos canalículos dentinários poderia impedir a difusão do peróxido de hidrogênio pela dentina e assim diminuir ou inibir a ação branqueadora. No entanto, constatou-se que a utilização do flúor, previamente ao tratamento clareador, não influenciava na obtenção da cor mais clara ao final do tratamento (ARMÊNIO *et al.*, 2008; PÚBLIO JC, 2013; TAY *et al.*, 2009). Porém, sua eficácia com relação a real diminuição da sensibilidade dental ainda não está clara. ARMÊNIO *et al.* (2008) concluíram que o fluoreto de sódio não reduz a sensibilidade, no entanto seu uso reduz a intensidade com que a mesma ocorre.

O segundo modo de ação é pelo bloqueio da atividade nervosa da polpa, através da diminuição da excitabilidade sensorial dos nociceptores. O nitrato de potássio atua diminuindo a capacidade de repolarização das fibras nervosas presentes na polpa dental, após sofrerem despolarização devido ao impulso de dor (BASTING *et al.*, 2012; BONAFÉ *et al.*, 2014). Assim como a utilização dos fluoretos como desensibilizante, estudos apontam não haver diferença na eficácia do clareamento dental (ARMÊNIO *et al.*, 2008, BASTING *et al.*, 2012; BONAFÉ *et al.*, 2014; PÚBLIO JC, 2013; TAY *et al.*, 2009). Bonafé *et al.* (2014) demonstram que sua aplicação previamente ao clareamento diminuiu a intensidade da dor, porém não reduz sua prevalência. No entanto, estes estudos utilizaram de grupo controle e experimental diferentes, dificultando a avaliação da sensibilidade, uma vez que essa é subjetiva para cada paciente.

Como existem estudos que apontam a eficácia destes produtos na redução da sensibilidade dolorosa (AJCHARANUKL *et al.*, 2007; TAY *et al.*, 2009), enquanto outros não apontam o mesmo comportamento (ARMÊNIO *et al.*, 2008; BONAFÉ *et al.*, 2013; CERQUEIRA *et al.*, 2013), o objetivo desse trabalho foi avaliar clinicamente o efeito de dois agentes dessensibilizantes utilizados previamente à aplicação de um gel clareador, com relação a sensibilidade dental e se os mesmos interferem na efetividade do clareamento.

Capítulo 1

The effects of desensitizing agent previously applied during in-office bleaching

Abstract

Objectives: This double blind split-mouth study clinically evaluated the effect of desensitizing agents previously to in-office dental bleaching, evaluating pain intensity (PI) and if them influence the effectiveness of bleaching (BE). **Methods:** In total, 30 volunteers were evaluated, and with one received the four groups of studying, two desensitizing agents, Neutral Fluoride 2% (FN) (Flugel, DFL) and the Potassium Nitrate with 2% sodium fluoride (NP) (Desensibilize KF 2%, FGM), and two placebo, randomly distributed in each arch. The desensitizing agents was applied before the three sessions of bleaching procedure with hydrogen peroxide 35%. Patients record PI on a 0 to 4 scale. The color was performed before with session utilizing a spectrophotometer (Easysshade, Vivadent). The color variation (ΔE) were submitted to ANOVA and the Tukey test ($p < 0.05$). PI was submitted to a two-way ANOVA analysis (time and desensitizing agent). **Results:** The desensitizing products did not influence the final treatment efficacy. For painful the Tukey test indicated differences between NP and the placebo I, but there was no significant difference between FN and the placebo II. The pain intensity was lower with the use of the gel during the bleaching compared to the days after treatment, regardless of the desensitizing agent used. **Conclusion:** NP applied before in-office bleaching can reduced sensitivity intensity and the use of desensitizing gel prior to bleaching does not alter the effectiveness of whitening. **Clinical Significance:** The use of 2% sodium fluoride before each bleaching regimen reduces the intensity of tooth sensitivity.

Key words: tooth bleaching. dentin sensitivity. fluoride.

Introduction

Teeth can present color change due to intrinsic and extrinsic factors¹. The intrinsic darkening is caused by genetic diseases or fetal pathologies or can be postnatally acquired¹. The extrinsic pigments settle on the dentin by ionic exchanges with the enamel².

Dental bleaching is a conservative way to remove intrinsic and extrinsic pigments³ and involves oxireduction of pigment by the active agent (hydrogen peroxide)⁴. Hydrogen peroxide penetrates into dental structures and it breaks the pigments itself into smaller molecules that can be removed⁴.

Treatment efficacy is directly related with the whitening gel concentration and the amount of time that it is active and in contact with the tooth⁵. The concentration depends on the chosen technique. In-home bleaching is used at a low concentration of whitening gel for a long time-span, approximately 4 hours, and higher concentrations are used with in-office bleaching^{6,7} for a time period of 20 to 45 minutes.

However, the concentration increase in bleaching material has to be controlled in order to avoid side effects. The main side effect that patients report is dental sensitivity^{8,9} that may occur during or after the application of the bleaching gel, especially with the office technique³. This happens because the hydrogen peroxide increases the enamel permeability, making it possible for oxygen ionic diffusion throughout the dentin that can reach the pulp^{10,11} and activate nociceptors causing a transitory inflammatory reaction^{12,13,14} that causes pain.

Some clinical techniques may be used in order to decrease these side effects, such as concentration reduction of hydrogen peroxide, use of analgesic, anti-inflammatory¹⁵, and desensitizing agents^{3,16,17,18}. These agents use two mechanisms: they can obliterate the dentin tubules preventing dental fluid movement and assisting in dentin remineralization or to blockage of pulp enervation reducing nociceptor sensorial excitability¹⁹. Examples of each desensitization class, are fluoride and potassium nitrate associated with sodium fluoride.

Previous studies^{3,4,16,20} demonstrated that use of desensitizing agents, independently of the mechanism of action, do not influence dental bleaching. However, it is not possible to determine if its utilization actually reduces dental sensibility during treatment and/or post-operatively. According to Tay *et al.*³ and Ajcharanukl *et al.*²¹, the desensitizing agents reduces the incidence and intensity of the sensibility. In contrast, other authors^{16,18,20} did not obtain the

same results. Thus, this study clinically evaluated the effect of desensitizing agents applied previously to in office dental bleaching on tooth sensibility and whitening efficacy. For this, two following hypotheses were postulated: the desensitizing agent would reduce the soreness resulting from tooth whitening and the desensitizing agent would have no influence on the effectiveness of tooth whitening.

Materials and Methods

Experimental design

This study was a double blind, split-mouth design with four experimental groups (each volunteer was his own control). In total, 30 (n = 30) volunteers were evaluated for the effects of the desensitizing agents and the influence of these on tooth whitening. There were four treatments: Potassium Nitrate 5% with 2% sodium fluoride (NP) (Desensibilize KF 2%, FGM, Joinville, SC, Brasil) and their respective placebos (P1); 2% Neutral Fluoride (FN) (Flugel, DFL, Rio de Janeiro, RJ Brasil) and its respective placebo (P2). The variables were color change (ΔE) and an analogue pain scale.

The desensitizing agents and their respective placebos were randomly distributed between the upper and lower arches. In each arc, there was a subdivision in the hemi-arches for the distribution of active and placebo agents. Thus, each jaw received desensitizing agent and the respective placebo. The experimental design can be seen in the experimental chart (Figure 1).

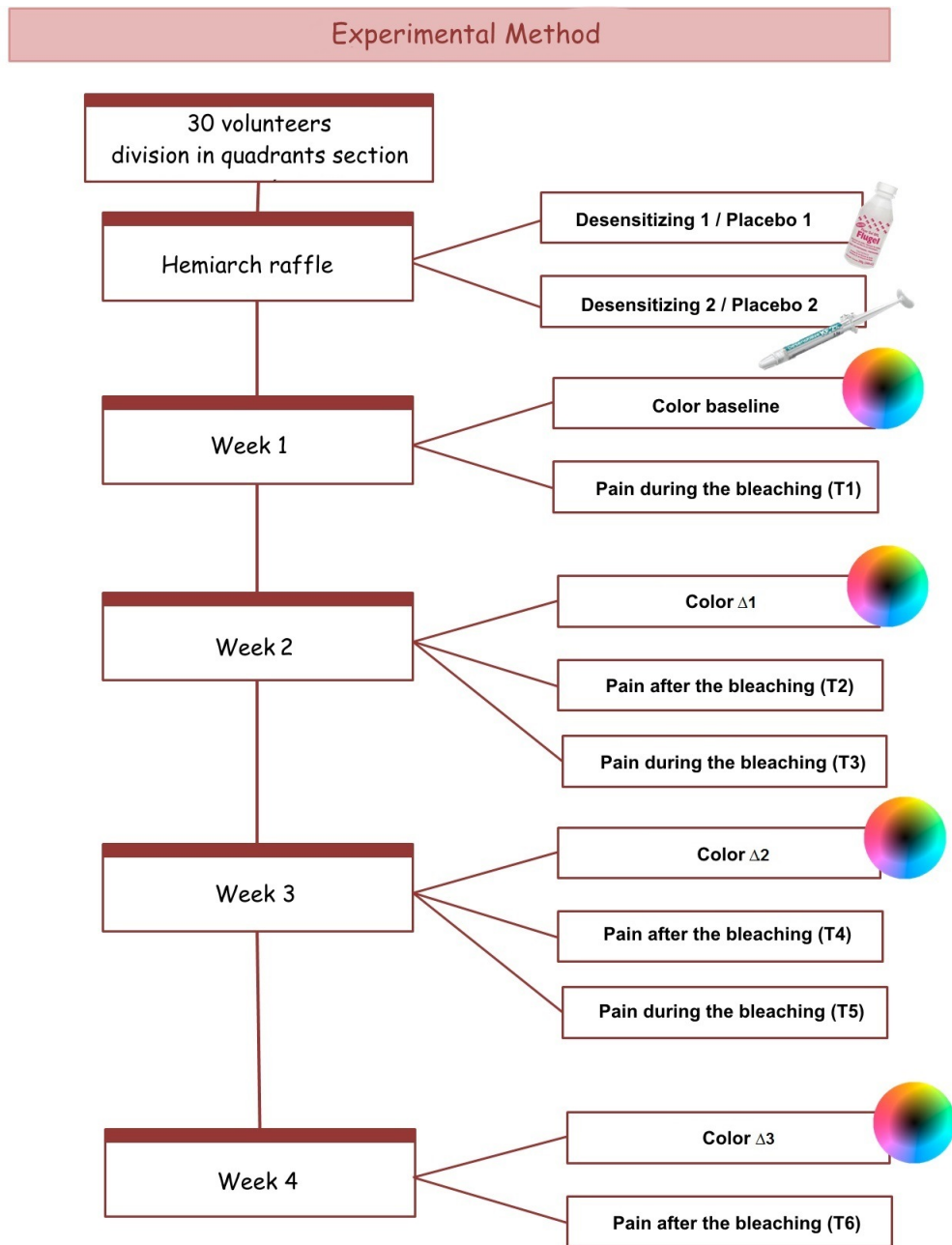


Figure 1: A experimental chart demonstration the experimental design

Methodology

This clinical research was approved by the Institucional Ethics Committee with protocol number 026/2014.

Patients included in this clinical trial were at least 18 years old and had good general and oral health, anterior teeth without restorations and central incisors that we determined to be shade A2 or darker according to the Vita Classic color scale (VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany). The exclusion criteria were: volunteers that smoked, had undergone tooth-whitening procedures, had severe internal tooth discoloration, were pregnant or lactating, and had an unsatisfactory previous composite restoration.

The volunteers were selected from random public places to obtain a heterogeneous sample. In total, 33 patients were examined. Three volunteers did not meet the inclusion criteria. Two were smokers, and one had restorations in the anterior teeth.

The volunteers consisted of 12 men and 18 women with a minimum age of 18 years and a maximum age of 41 years (mean age 26 years). All subjects included in the study had the counterpart tooth in the arch, so that the number of teeth evaluated between the experimental and placebo groups were the same.

Prior to bleaching, supragingival scaling and prophylaxis with a Robinson brush and pumice stone paste was performed. To standardize the subjects, each participant was provided a toothbrush and dental cream containing fluoride to be utilized during the research. Each participant also received oral hygiene orientation.

One dentist, not participating in the study, was responsible for coding the syringes containing the desensitizing agents and their placebos. Therefore, the dentist conducting the whitening and the volunteer were blinded to the treatments. During the clinical procedure, another dentist applied the desensitizing and placebo agents according to the experimental groups and the numbers drawn for each patient quadrant.

A relative isolation was performed with a barrier for gingival protection (Top Dam, FGM, Joinville, SC, Brazil), which was applied to the gingival margin and the papillae of the teeth for whitening. Then, the desensitizing gel corresponding to each group was applied (NP and Placebo I for 10 minute; FN and Placebo II for 4 minutes) in each dental arch from the first right molar to the first left molar. The desensitizing agents and the placebos have a gel consistency enabling the professional to define which tooth received each treatment (avoiding cross-contamination).

After the specified time period, the products were removed with water and humidified cotton. The materials used in the research are described in Table 1. The whitening was performed with 35% hydrogen peroxide (WhitenessHP 35%, FGM, Joinville, SC, Brasil) according to the manufacturer's instructions (3 drops of hydrogen peroxide with 1 drop of thickener, which was enough for at least three teeth). The gel remained in contact with the teeth for 15 minutes and was removed via suction and intense water rinse. This procedure was performed three times at each session resulting in 45 minutes per session. There was a 1 week interval between sessions.

Table 1: Materials used in split-mouth research

Material	Composition	Manufacture
Whitess HP	35% hydrogen peroxide, thickening agent, red dye, glycol, and water.	FGM, (Joinville, SC, Brazil)
Desensibilize KF 2%	Potassium Nitrate 5% and sodium fluoride 2%	FGM, (Joinville, SC, Brazil)
Placebo I	2% of deionized Water, glycerin, thickening and neutralizing agent	Proderma Handling Pharmacy Ltda. (Piracicaba, SP, Brasil)
Flugel	Sodium fluoride 2%	DFL (Rio de Janeiro, RJ, Brazil)
Placebo II	Gel without peroxide	Proderma Handling Pharmacy Ltda. (Piracicaba, SP, Brasil)

To evaluate dental sensitivity, the patient indicated verbally where (quadrant) the pain was located and its intensity utilizing a numerical scale with intensity scores that ranged from 0 to 4 (0 = no sensitivity, 1 = light sensitivity, 2 = moderate sensitivity, 3 = considerable sensitivity and 4 = intense sensitivity). The researcher performed the pain analysis at the end of each bleaching session, before the beginning of the second and third sessions, and at the

follow-up session (to analyze the sensitivity one week after the whitening procedure was finalized). Dental sensitivity was defined as the pain intensity in each quadrant.

Color evaluation was performed by an objective analysis utilizing a spectrophotometer (Easyshade, Vident, Brea, CA, USA). The color was analyzed with the teeth hydrated before the first bleaching session (Baseline), before the second and third sessions, and one week after the third session. The color was not evaluated immediately after each bleaching session because teeth dehydration could influence the results.

To evaluate the color at different times at same place, a silicon guide containing a perforation the size of the device's tip was placed one third of the height of the central incisors of each silicone guide. To make the guide, putty addition silicone impression material was applied to the buccal and palatal surface of the maxillary central incisors. After polymerization a circular opening corresponding to the vestibular was made approximately at the third half of each incisor to allow the active tip of the spectrophotometer to perform the readings.

The shade was determined using the parameters of the Easyshade device, which indicated the following values: L^* , (a^*) and (b^*) . L^* represents a value from 0 (black) to 100 (white), and (a^*) and (b^*) represent the shade where a^* is the measurement along the red–green axis and b^* is the measurement along the yellow–blue axis. The color comparison before and after the weeks of treatment was determined by the differences between the two colors (ΔE), which was calculated using the formula: $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$.

The color variation (ΔE) was obtained by comparing three different times: baseline x 1st week of bleaching ($\Delta E1$); baseline x 2nd week of bleaching ($\Delta E2$); and baseline x 3rd week of bleaching ($\Delta E3$). These data were submitted to an one-way analysis of variance (ANOVA) and the Tukey's test.

Pain intensity was submitted to two-way ANOVA (time and desensitizing agent). Quadrant was not considered as a variable because the treatments were randomized and did not have the same treatment in all quadrants. Because the data was not homogeneous, the data was transformed (Box and Cox 1964). For decision-making, a probability of 5% ($p < 0.05$) was considered significant. The SAS ESTAT program was utilized for statistic analyses.

Results

The study began with 30 volunteers. Two participants, one of each sex, dropped out after the first whitening session due to pain intensity. These volunteers were not considered in the statistical tests.

The ANOVA results indicated that desensitizing products used before the treatment did not influence the final treatment efficacy. All patients who completed the three bleaching sessions had significant color changes. $\Delta E3$ was significantly different from $\Delta E1$, but was not significantly different from $\Delta E2$. $\Delta E2$ was not different from $\Delta E1$ (Table 2).

Table 2: Color variation (ΔE) with respect to time

Trat	N	Mean		Std Dev
$\Delta E1$	28	4.88	b	2.46
$\Delta E2$	28	6.68	ab	4,01
$\Delta E3$	28	8.12	a	3,68

Similar capital letters indicate statistically similar in each column. ($p < 0.05$)

The color variation (ΔE) was obtained by comparing three different times with the baseline.

All patients experienced some painful sensations during the treatments. The ANOVA demonstrated a significant difference for desensitizing agent ($p = 0.028$) and time ($p < 0.001$). The interaction of the two factors was not significant ($p = 0.969$). The Tukey test indicated differences between Desensibilize KF 2% and the placebo. There was no significant difference between neutral Fluorine 2% and the placebo (Table 3). The pain intensity was lower during the bleaching session compared to the days after treatment, regardless of the desensitizing agent used (Table 4).

Table 3: Pain intensity with respect to desensitizing agent

Trat	Mean	Std Dev
Desensibilize KF 2% (D1)	0.916 b	1.445
Placebo I (P1)	1.166 a	1.421
Neutral Fluoride (D2)	1.041 ab	1.301
Placebo II (P2)	1.101 ab	1.347

Similar capital letters indicate statistically similar in each column. ($p < 0.05$)

Table 4: Pain intensity with respect to time

Trat	Mean	Std Dev
T1	0.848 bc	1.209
T2	1.303 ab	1.393
T3	0.571 c	1.019
T4	1.732 a	1.627
T5	0.607 c	1.133
T6	1.276 ab	1.440

Similar capital letters indicate statistically similar in each column. ($p < 0.05$)

The odd numbers represent the assessment of pain immediately after each bleaching session and the even numbers represent sensitivity during the one week interval between sessions.

Discussion

This study evaluated two mechanisms of action of two different desensitizing agents when applied prior to bleaching. Prior studies evaluating these desensitizing agents used a control and experimental group. However, sensitivity is a subjective factor unique to each person. Therefore, it is necessary to use each volunteer as their own control²². Despite the limitations from the use of a split-mouth study, the desensitizing agents have a gel consistency. Thus, the dentist can confine their action to the tested teeth as demonstrated in other studies evaluating dentin hypersensitivity.

Sensitivity is the most common adverse side effect of tooth whitening and is the main impediment to successfully completing treatment^{3,20}. In this study, approximately 7% (2 persons) of the patients discontinued treatment due to hypersensitivity as described by Basting¹⁹. Dentists have used different approaches to reduce sensitivity during whitening, such as reducing application time of the bleaching gel and decreased session frequency. Furthermore, some studies^{3,18,20} report the use of fluoride or potassium nitrate before bleaching believing that these products can reduce the sensitivity during bleaching. So the hypothesis that the desensitizing agent would eliminate the pain resulting from tooth whitening was denied.

The etiology of hypersensitivity is complex and may be related to the amount of hydrogen peroxide that reaches the pulp^{19,20,23,24}. Fluoride acts by blocking the dentinal tubules^{5,6} and enhancing remineralization^{9,19,25}. Fluorine reacts with the enamel surface causing precipitation of calcium fluoride crystals on the dentin tubules reducing their diameter and thus reducing the movement of pulpal fluid⁴.

Moreover, 5% potassium nitrate with 2% sodium fluoride inhibits nerve repolarization after initial depolarization. The nerve impulses that travel through the neuron are electrical and result from changes in the electrical charges of the outer and inner surfaces of the cell membrane. The membrane of a neuron at rest has a positive charge on the outside due to sodium ions and has a negative charge on the inner side due to potassium. A chemical, mechanical or electrical stimulus may change the neuron's membrane permeability allowing sodium entry into the cell and potassium output²⁶. Therefore, a reversal of charges occurs around the membrane that generates pain transmission. This depolarization spreads throughout the neuron characterizing the painful nervous impulse²⁶. The application of potassium nitrate provides a high concentration of extracellular potassium ions to the sensory nerve causing an electrochemical change that reduces the excitability of the nerve and the nerve's ability to transmit pain^{9,16,21,27}.

These mechanisms of desensitizing agents support the results found in this study. Neutral fluoride was not significantly different compared to the placebo. However, potassium nitrate with fluoride was significantly different compared to the placebo, confirming other studies^{3,16}.

The precipitation of calcium fluoride would reduce the penetration of hydrogen peroxide to the pulp²⁰ and reduce sensitivity. However, this mechanism only occurs when fluoride is applied directly to the exposed dentin²⁸, which did not occur in this study (enamel application)³. Furthermore, calcium fluoride is approximately 0.05 micrometers and is too small to block the dentinal tubules. Therefore, precipitates resulting from the action of fluoride with the dental structure cannot decrease the permeability of dentin with a single application²⁹. Thus, the application of fluoride before the bleaching was not effective in reducing hypersensitivity.

The NP applied before the treatment protocol effectively reduced the intensity of tooth sensitivity. This reduction in pain sensitivity was more effective because even with the arrival of free radicals to the pulp, the pain was reduced by nervous system site lock^{21,27}. Other studies that assessed the effectiveness of the treatment on post-bleaching sensitivity also demonstrated a reduction in pain intensity^{9,16}, which agrees with the results obtained in this study.

Regardless of the desensitizer, the tooth sensitivity at 1, 3 and 5 was lower than 2, 4, and 6. The odd numbers represent the assessment of pain immediately after each bleaching session and the even numbers represent sensitivity during the one week interval between sessions. Thus, the sensitivity immediately after bleaching was lower than the interval between bleaching sessions. This result demonstrates that the desensitizing agent reduced the pain intensity during the application of hydrogen peroxide. This proves that the use of desensitizing topical gel has a short duration allowing the return of pain sensitivity approximately 20 minutes after treatment²¹.

Rapid recovery of sensitivity after treatment with desensitizing agents can be explained by a return of normal potassium ion concentrations. This rapid decrease in concentration occurs when the pressure on the tooth surface returns to normal due to the removal of the gel (regulating the normal physiological flow of fluid in the dentinal tubules)²¹.

The application of whitening gel increases the pressure through the intertubular oxygen molecules released from hydrogen peroxide. These molecules can diffuse and accumulate on the enamel and dentin occupying a given intratubular space, which increases the pressure on pain receptors present in the pulp³ and prevents intertubular fluid movement. Thus, removal

of the bleaching agent by washing the gel removes the oxygen ions and consequently decreases the pressure on the dentin allowing intertubular flow to return. Thus, removing the gel also removes potassium ions, and their action is limited to the time of gel application.

The other hypothesis considers that the desensitizing agent would not influence the effectiveness of tooth whitening, and this was considered acceptable. The desensitizing agents do not interfere in bleaching efficacy with hydrogen peroxide at 35% as previously reported by other studies^{3,4,16,17,19,20,22,25,32}.

Due to fluoride's mechanism of action, the diffusion of hydrogen peroxide could be impaired and reduce the bleaching action. However, free radicals from hydrogen peroxide have a low molecular weight can pass through the interstitial space between the dentinal tubules and among the calcium phosphates formed by the deposition of fluoride³.

A dental color change was observed at the end of each session. The color change was more significant after the third session. Greater contact time of the bleaching gel allows for a higher concentration of free radicals, which first oxidizes the pigments in the enamel before reaching the deep dentin⁴ where the actual tooth whitening occurs. Therefore, although office bleaching results in an immediate color change after the first session, a satisfactory result and no color rebound effect is achieved when more than one session is performed¹⁶.

Conclusions

- The use of neutral fluoride (2%) prior to in-office bleaching does not decrease sensitivity.
- Desenzibilise KF 2% (5% potassium nitrate with sodium fluoride 2%) reduced sensitivity intensity.
- Patients feel less sensitivity during the application of the gel compared to the one week intervals.
- The use of desensitizing gel prior to bleaching does not alter the effectiveness of whitening.

References

1. Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitenig products: a review. Clin Oral Invest. 2010; 14:1-10.
2. Suliman M, Addy M, Macdonald E, Rees JS. A safety study in vitro for the effects of an in-office bleaching system on the integrity of enamel and dentine. J Dent. 2004; 32:581-590.
3. Tay LY, Kose C, Loguercio AD, Reis A. Assessing the effect of a desensitizing agent used before in-office tooth bleaching. JADA. 2009; 140(10): 1245-1251.
4. Públio JC. [dissertação]. The Influence of enamel thickness and prior application of a desensitizing agent on dental bleaching efficacy. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba; 2013.
5. Lima DA, Aguiar FH, Liporini PC, Munin E, Ambrosano GM, Lovadino JR. Influence of chemical or physical catalysts on high concentration bleaching agents. Eur J Esthet Dent. 2011; 6(4): 454-66.
6. Abouassi T, Wolkewitz M, Hahn P. Effect of carbamide peroxide and hydrogen peroxide on enamel surface: an in vitro study. Clin Oral Invest. 2011; 15:673-680.
7. Joiner A. The bleaching of teeth: A review of the literature. Journal of Dentistry. 2006; 34:412-419.
8. Kossatz S, Dalanhol AP, Cunha T, Loguercio A, Reis A. Effect of light activation on tooth sensitivity after in-office bleaching. Oper Dent. 2011; 36(3): 251-257.
9. Reis A, Dalanhol AP, Cunha TS, Kossatz S, Loguercio AD. Assessment of tooth sensitivity using a desensitizer before light-activated bleaching. Oper Dent. 2011; 36(1): 12-17.
10. Thitinanthapan W, Satamanont P, Vongsavan N. In vitro penetration of the pulp chamber by three brands of carbide peroxide. J Esthet Dent. 1999; 11:259-264.
11. Cooper JS, Bokmeyer TJ, Bowles WH. Penetration of the pulp chamber by carbide peroxide bleaching agents. J Endod. 1992; 19(7):315-317.
12. Caviedes-Bucheli J, Ariza-Garcia G, Restrepo-Méndez S, Ríos-Osorio N, Lombana N, Muñoz HR. The effect of tooth bleaching on substance P express in human dental pulp. JOE. 2008; 34(12):1462-1465.
13. Markowitz K, Moynihan M, Liu M, Kim S. Biologic properties of eugenol and zinc oxide--eugenol. A clinically oriented review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73(6):729-37.

14. Markowitz K, A new treatment alternative for sensitive teeth: A desensitizing oral rinse. *J Dent.* 2013; 41S: SI-SII.
15. Charakorn P, Cabanilla LL, Wagner WC, Foong WC, Shaheen J, Pregitzer R, Schneider D. The effect of preoperative ibuprofen on tooth sensitivity caused by in-office bleaching. *Oper Dent* 2009; 34:131–135.
16. Bonafé E, Bacovis LB, Iensen S, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Tooth sensitivity and efficacy of in-office bleaching in restored teeth. 2013; *J Dent.* 2013; 41:363-369.
17. Browning WD, Cho SD, Deschepper EJ. Effect of a nano-hydroxyapatite paste on bleaching related tooth sensitivity. *J Esthet Restor Dent.* 2012; 24(4):268-276.
18. Cerqueira RR, Hofstaetter FL, Rezende M, Martins GC, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Efeito do uso de agente dessensibilizante na efetividade do clareamento e na sensibilidade dental. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2013; 67(1):64-67.
19. Basting RT, Amaral FLB, França FMG, Flório FM. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20% carbide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. *Oper Dent.* 2012; 37(5):464-473.
20. Armênio RV, Fitarelli F, Armênio MF, Demarco FF, Reis A, Loguercio AD. The effect of fluoride gel use on bleaching sensitivity: A double-blind randomized controlled clinical trial. *JADA.* 2008; 139(5):592-597.
21. Ajcharanukl O, Kraivaphan P, Wanachantararak S, Vongsavan N, Matthews B. Effect of potassium ions on dentine sensitivity in man. *Arch Oral Bio.* 2007; 52:632-639.
22. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, Bhalang K et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Human Molecular Genetics*, 2005; 14(1): 135-143.
23. Camargo SEA, Valera MC, Camargo CHR, Mancini MNG, Menezes MM. Penetration of 38% hydrogen peroxide into the pulp chamber in bovine and human teeth submitted to office bleach technique. *JOE.* 2007; 33(9):1074-1077.
24. Costa CAS, Riehl H, Kina JF, Sacono NT, Hebling J. Human pulp response to in-office tooth bleaching. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109:e59-e64.
25. Bonafé E, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Effectiveness of a desensitizing agent before in-office tooth bleaching in restored teeth. *Clin Oral Invest.* 2014; 18:839-845.

26. Markowitz k, Bilotto G, Kim S. Decreasing intradental nerve activity in the cat with potassium and divalent cation. *Archs oral Biol.*(1990); 36(1): 1-7.
27. Haywood VB, Caughman WF, Frazier KB, Myers ML. Tray delivery of potassium nitrate-fluoride to reduce bleaching sensitivity. *Quintessence Int.* 2001; 32:105-109.
28. Ehrlich J, Hochman N, Gendalic I, Tal M. Residual concentration and scanning electron microscopic examination of root surfaces of human teeth after topical application of fluoride in vivo. *J. Dent. Res.* 1975; 54(4): 897-900.
29. Pashley DH. Dentin permeability, dentin Sensitivity, and treatment through tubule occlusion. *Journal of Endodontics.* 1986; 12(10): 465-474.
30. Faraoni- Romano JJ, Turssi CP, Serra MC. Effect of a 10% carbamide peroxide on wear resistance of enamel and dentine: in situ study. *Journal of Dentistry.* 2009; 37:273-278.
31. Wash LJ. Contemporary technologies for remineralization therapies: A review. *International Dentistry SA.* 2006; 11(6): 6-16.
32. Tam L. Effect of potassium nitrate and fluoride on carbide peroxide bleaching. *Quintessence int.* 2001; 32:766-770.

Conclusão

A aplicação de gel de Nitrato de Potássio a 5% com Fluoreto de Sódio 2% por 10 minutos antes da aplicação do peróxido de hidrogênio a 35%, reduziu a intensidade da dor causada pela técnica do clareamento dental. Porém a aplicação do gel de Fluoreto Neutro a 2% não obteve o mesmo resultado. O efeito dessensibilizante foi mais efetivo durante a aplicação do peróxido de hidrogênio do que nas semanas entre as sessões clínicas de clareamento. Por outro lado, os agentes dessensibilizantes não interferiram na ação do gel clareador a 35%.

Referências*

- Abouassi T, Wolkewitz M, Hahn P. Effect of carbamide peroxide and hydrogen peroxide on enamel surface: an in vitro study. Clin Oral Invest. 2011; 15:673–680.
- Ajcharanukl O, Kraivaphan P, Wanachantararak S, Vongsavan N, Matthews B. Effect of potassium ions on dentine sensitivity in man. Arch Oral Bio. 2007; 52:632-639.
- Alqahtani MQ. Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. Saudi Dent J. 2014; 26:33-46
- Armênio RV, Fitarelli F, Armênio MF, Demarco FF, Reis A, Loguercio AD. The effect of fluoride gel use on bleaching sensitivity: A double-blind randomized controlled clinical trial. JADA. 2008; 139(5):592-597.
- Basting RT, Amaral FLB, França FMG, Flório FM. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20% carbide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. Oper Dent. 2012; 37(5):464-473.
- Bonafé E, Bacovis LB, Iensen S, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Tooth sensitivity and efficacy of in-office bleaching in restored teeth. 2013; J Dent. 2013; 41:363-369.
- Bonafé E, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Effectiveness of a desensitizing agent before in-office tooth bleaching in restored teeth. Clin Oral Invest. 2014; 18:839-845.
- Browning WD, Cho SD, Deschepper EJ. Effect of a nano-hydroxyapatite paste on bleaching related tooth sensitivity. J Esthet Restor Dent. 2012; 24(4):268-276.

* De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

Camargo SEA, Valera MC, Camargo CHR, Mancini MNG, Menezes MM. Penetration of 38% hydrogen peroxide into the pulp chamber in bovine and human teeth submitted to office bleach technique. JOE. 2007; 33(9):1074-1077.

Camargo SEA, Valera MC, Camargo CHR, Mancini MNG, Menezes MM. Penetration of 38% hydrogen peroxide into the pulp chamber in bovine and human teeth submitted to office bleach technique. JOE. 2007; 33(9):1074-1077.

Caviedes-Bucheli J, Ariza-Garcia G, Restrepo-Méndez S, Ríos-Osorio N, Lombana N, Muñoz HR. The effect of tooth bleaching on substance P express in human dental pulp. JOE. 2008; 34(12):1462-1465.

Cecarini V, Gee J, Fioretti E, Amici M, Angeletti M, Eleuteri AM, Keller JN. Protein oxidation and cellular homeostasis: Emphasis on metabolism. BBA. 2007; 1773:93-104.

Cerqueira RR, Hofstaetter FL, Rezende M, Martins GC, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Efeito do uso de agente dessensibilizante na efetividade do clareamento e na sensibilidade dental. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2013; 67(1):64-67.

Charakorn P, Cabanilla LL, Wagner WC, Foong WC, Shaheen J, Pregitzer R, Schneider D. The effect of preoperative ibuprofen on tooth sensitivity caused by in-office bleaching. Oper Dent 2009; 34:131–135.

Coldebella CR, Ribeiro APD, Sacono NT, Trindade FZ, Hebling J, Costa CAS. Indirect cytotoxicity of a 35% hydrogen peroxide bleaching gel cultured odontoblast-like cells. Braz Dent J. 2009; 20(4):267-274.

Cooper JS, Bokmeyer TJ, Bowles WH. Penetration of the pulp chamber by carbide peroxide bleaching agents. J Endod. 1992; 19(7):315-317.

Costa CAS, Riehl H, Kina JF, Sacono NT, Hebling J. Human pulp response to in-office tooth bleaching. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010; 109:e59-e64.

Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitenig products: a review. Clin Oral Invest. 2010; 14:1-10.

Haywood VB, Leech T, Heymann HO, Crumpler D, Bruggers K. Nightguard vital bleaching: effects on enamel surface texture and diffusion. Oper Dent. 1990; 21(10): 801-804.

Haywood VB, Caughman WF, Frazier KB, Myers ML. Tray delivery of potassium nitrate-fluoride to reduce bleaching sensitivity. Quintessence Int. 2001; 32:105-109.

Joiner A. The bleaching of teeth: A review of the literature. J Dent. 2006; 34:412-419.

Kossatz S, Dalanhol AP, Cunha T, Loguercio A, Reis A. Effect of light activation on tooth sensitivity after in-office bleaching. Oper Dent. 2011; 36(3): 251-257.

Leonard-Jr R, Smith L, Garland G, Caplan D. Desensitizing agent efficacy during whitening in an at-risk population. J Esthet Restor Dent. 2004; 16(1):49-56.

Li-Bang H, Mei-Ying S, Ke T, Xin X, Ji-Yao L. The effects of lighth on bleaching and tooth sensitivity during in-office vital bleaching: A systematic review and meta-analysis. J Dent. 2012; 40: 644-653.

Markowitz K. A new treatment alternative for sensitive teeth: A desensitizing oral rinse. J Dent. 2013; 41S: S1-S11.

Públio JC. [dissertação]. The Influence of enamel thickness and prior application of a desensitizing agent on dental bleaching efficacy. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba; 2013.

Reis A, Dalanhol AP, Cunha TS, Kossatz S, Loguercio AD. Assessment of tooth sensitivity using a desensitizer before light-activated bleaching. Oper Dent. 2011; 36(1): 12-17.

Suliman M, Addy M, Macdonald E, Rees JS. A safety study in vitro for the effects of an in-office bleaching system on the integrity of enamel and dentine. J Dent. 2004; 32:581-590.

Tay LY, Kose C, Loguercio AD, Reis A. Assessing the effect of a desensitizing agent used before in-office tooth bleaching. JADA. 2009; 140(10): 1245-1251.

Thitinanthapan W, Satamanont P, Vongsavan N. In vitro penetration of the pulp chamber by three brands of carbide peroxide. J Esthet Dent. 1999; 11:259-264.

Apêndice

Materiais e Métodos ilustrados

Materiais testados

A técnica de clareamento dental em consultório foi realizada com peróxido de hidrogênio 35% (Whitiness HP 35%, FGM, Joinville, SC, Brasil) (Figura 1). Previamente a aplicação do peróxido de hidrogênio foram aplicados diferentes agentes dessensibilizantes, Flúor Neutro a 2% (Flugel, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) (Figura 2) e Nitrato de potássio 5% associado a fluoreto de sódio 2% (Desensibilize KF 2%, FGM, Joinville, SC, Brasil) (Figura 3). Para cada dessensibilizante, foram manipulados placebos em farmácia de manipulação, com as mesmas cores, cheiros, entre outras características semelhantes aos produtos experimentais, sem o componente ativo.

Os materiais, composição e fabricantes usados neste estudo estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Materiais utilizados na pesquisa

Material	Composição	Fabricante
Whitiness HP	Peróxido de Hidrogênio a 35%, espessante, corante vermelho, glicol e água.	FGM, (Joinville, SC, Brazil)
Desensibilize KF 2%	Nitrato de Potássio 5% com Fluoreto de sódio 2%	FGM, (Joinville, SC, Brazil)
Placebo I	Água deionizada 2%, glicerina, espessante e agente neutralizante	Proderma Farmácia de Manipulação Ltda. (Piracicaba, SP, Brasil)
Flugel	Fluoreto de sódio 2%	DFL (Rio de Janeiro, RJ, Brazil)
Placebo II	Sacarina sódica, natrosol 250, Propilenoglicol, glicerina, essência de menta e água deionizada	Proderma Farmácia de Manipulação Ltda. (Piracicaba, SP, Brasil)



Figura 1: Gel clareador à base de Peróxido de hidrogênio 35% (Whiteness HP 35%)



Figura 2: Flúor Neutro 2% (DFL)



Figura 3: Nitrato de Potássio 5% com Fluoreto de sódio 2% (Desensibilize KF 2% - FGM)

Aspectos éticos

Para a realização dessa pesquisa, foi solicitada a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP afiliado à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, e

aprovado com o processo de número 026/2014. Todos os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Grupos experimentais

A associação entre os fatores em estudo originou quatro grupos experimentais:

Grupo 1 – Aplicação de Desensibilize KF 2% por 10 min previamente ao clareamento com peróxido de hidrogênio 35%

Grupo 2 – Aplicação de Placebo I por 10 min previamente ao clareamento com peróxido de hidrogênio 35%

Grupo 3 - Aplicação de Flúor neutro 2% por 4 min previamente ao clareamento com peróxido de hidrogênio 35%

Grupo 4 – Aplicação de Placebo II por 4 min previamente ao clareamento com peróxido de hidrogênio 35%

Seleção e preparação dos voluntários

Os voluntários foram avaliados clinicamente através de anamnese e exame radiográfico para verificar se os mesmos preenchiam os requisitos de inclusão na pesquisa. Os voluntários deveriam ter idade igual ou superior 18 anos, possuir boa saúde bucal e geral, dentes anteriores hígidos e com cor superior a cor A2 da escala de cor Vita Classica (VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha) para que pudessem ser incluídos na pesquisa.

Como critérios de exclusão foram adotados: voluntários fumantes; pessoas que tivessem realizado clareamento dental prévio; portadores de hábitos parafuncionais; pacientes com sensibilidade dentinária; escurecimento em dente não vital; restaurações posteriores insatisfatórias; e voluntárias grávidas ou lactantes.

Os voluntários foram selecionados em diversos locais públicos para que houvesse uma amostra heterogênea. Para obtenção da amostra (n=30) foram examinados 33 pacientes, destes, dois eram fumantes e um possuía restauração nos dentes anteriores, portanto não puderam ser incluídos na pesquisa.

O total de voluntários foi constituído de 12 homens e 18 mulheres com idade mínima de 18 anos e máxima de 41 anos, tendo idade média de 26 anos. Todos os voluntários incluídos na pesquisa possuíam pares de dente homólogos nas arcadas, para que a quantidade de dentes avaliados entre os grupos experimental e placebo fossem os mesmos.

Após a seleção dos voluntários da pesquisa, foi realizada, nestes pacientes, a adequação do meio bucal através de raspagem supra-gengival de cálculos com curetas periodontais e posterior polimento com escova de Robinson e pasta de pedra pomes e água. Após este procedimento, foi fornecido a cada voluntário escova e creme dental com flúor e os mesmos foram orientados a utilizar apenas este dentífrico e escova durante todo o tratamento, após receberem instruções de higiene oral.

Métodos

Um cirurgião-dentista, não participante do estudo, foi responsável por codificar com números as seringas contendo os dessensibilizantes e os respectivos placebos, de forma que o responsável pela realização do clareamento ou o voluntário não conseguissem identificar qual grupo estava sendo aplicado em cada hemiarco. (Figura 4). Durante o procedimento clínico, outro cirurgião-dentista seguiu a numeração referente aos grupos experimentais, de acordo com o sorteio que determinou qual material seria usado em cada quadrante do paciente.

Para o procedimento clínico foi realizado isolamento relativo do campo operatório com auxílio da barreira para a proteção gengival (Top Dam, FGM, Joinville, SC, Brasil), que foi aplicada na margem e nas papilas dos dentes que receberam o gel clareador, com aproximadamente 3mm em altura (Figura 5). A fotoativação dessa barreira foi feita por LED (intensidade de luz = 600mw/cm²) (RadiiCal, São Paulo, SP, Brasil), por 20 segundos para cada três dentes. Em seguida, fez-se a aplicação do gel dessensibilizante correspondente aos grupos experimentais, NP (Desensibilize KF 2%, FGM, Joinville, SC, Brasil) e Placebo I, por 10 min, e FN (Flugel, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) e Placebo II pelo tempo de 4 min, em cada arco dental do primeiro molar direito ao primeiro molar esquerdo (Figura 6). Os dessensibilizantes foram removidos com algodão umedecido, jatos de água e cânula de sucção (Figura 7).

A manipulação do peróxido de hidrogênio seguiu as recomendações do fabricante, que consistiu da mistura de 3 gotas de peróxido de hidrogênio 35% para 1 gota de espessante, mistura suficiente para aplicação em pelo menos três dentes (figura 8). O gel permaneceu em contato com os dentes por 15 minutos, sendo removido com ajuda de uma cânula de sucção e lavagem com água. Esse procedimento foi realizado três vezes por

sessão clínica, totalizando 45 min. Os voluntários foram submetidos a três sessões clínicas de clareamento, com intervalo de uma semana entre as sessões (Figura 9).

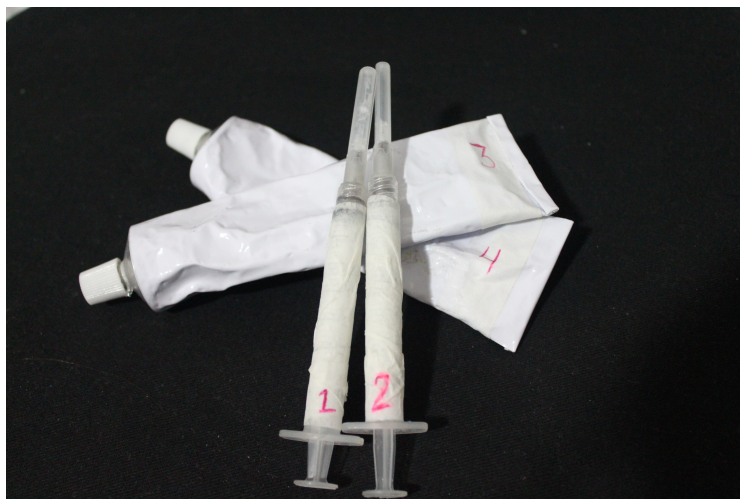


Figura 4: Géis dessensibilizantes e seus respectivos placebos enumerados para realização do estudo duplo cego



Figura 5: Barreira para a proteção gengival inserida na margem gengival e papilas correspondentes às áreas que receberam o clareamento, aproximadamente 3mm em altura, após a fotoativação



Figura 6: Aplicação do gel dessensibilizante pelo tempo específico de cada grupo.



Figura 7: Lavagem do gel dessensibilizante com auxílio de jatos de água e cânula de sucção



Figura 8: Manipulação do peróxido de hidrogênio, segundo as recomendações do fabricante, que consistem na mistura de 3 gotas de peróxido de hidrogênio 35% para 1 gota de espessante, mistura suficiente para aplicação em pelo menos três dentes.

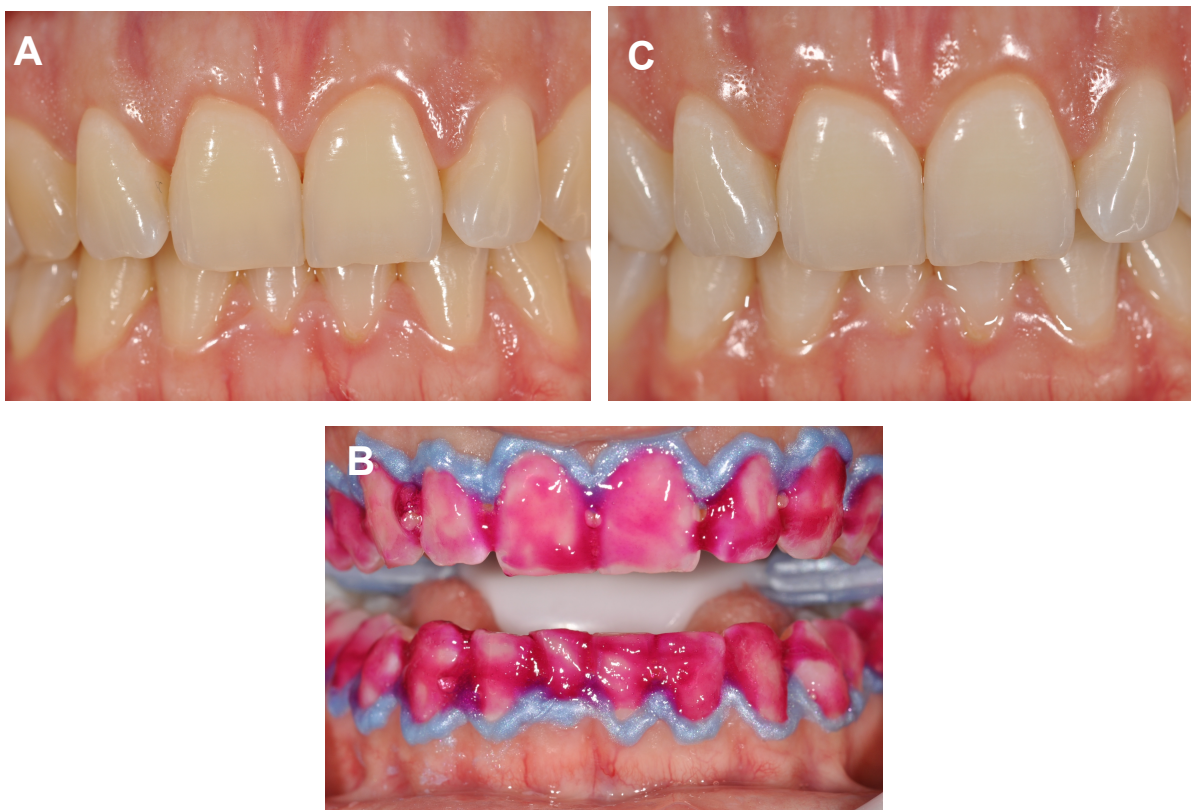


Figura 9: a-Aspecto dos dentes antes do clareamento. b- Aplicação do gel clareador em três aplicações de 15 minutos, totalizando 45 minutos por cada consulta clínica, no total de 3 sessões. c- Aspecto dos dentes após as 3 sessões de clareamento.

Avaliação da sensibilidade

Para a análise de sensibilidade, o paciente relatou verbalmente o local (quadrante) da ocorrência da mesma e a sua intensidade. Para isto, usou escala numérica analógica com escores de 0 a 4, que representavam: 0 = nenhuma dor, 1 = dor leve, 2 = dor moderada, 3 = dor considerável, 4 = dor intensa. O pesquisador realizou a análise da dor ao término de cada sessão de clareamento, no início da segunda e terceira sessões, e também na sessão de preservação, para analisar a intensidade da sensibilidade uma semana após o clareamento ter sido encerrado (Figura 10).

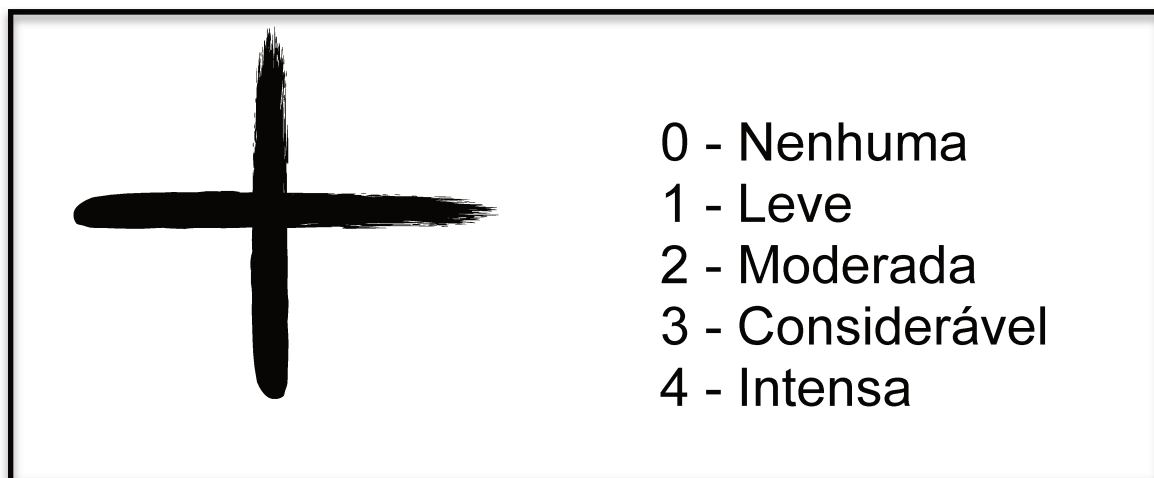


Figura 10: Escala analógica para avaliação de dor em cada quadrante levando em consideração a escala numérica de 0 - 4.

Avaliação de cor

Avaliação de cor foi feita a partir de análise objetiva utilizando espectrofotômetro (Easyshade, Vident, Brea, CA, EUA) (Figura 11). Os dentes foram analisados, ainda hidratados, no início de cada sessão e após uma semana do término do clareamento. A cor não foi avaliada imediatamente após cada sessão de clareamento para se evitar que a desidratação do dente influenciasse os resultados.

Para que a avaliação de cor, com o espectrofotômetro, fosse feita na mesma posição, confeccionou-se um guia, através da molde obtido dos dentes anteriores. Para isto, utilizou-se a pasta densa de silicone por adição (Express XT Pasta Densa Soft, 3M ESPE, Sumaré, SP, Brasil) (Figura 12). Após a polimerização, este molde foi recortado para a remoção dos excessos e feita uma abertura, com tamanho do diâmetro da ponta ativa do espectrofotômetro, na face vestibular de cada dente a ser avaliado, na altura do terço médio (Figura 13).

A cor foi determinada utilizando os parâmetros do dispositivo de EasyShade (Figura 14), que indicam os seguintes valores : L^* , (a^*) e (b^*) , em que L^* representa o valor do dente em uma escala de 0 (preto) a 100 (branco); (a^*) e (b^*) representam a sombra, sendo (a^*) a

medida ao longo do eixo, vermelho (a^* positivo) - verde (a^* negativo), e (b^*) a medida ao longo do eixo, amarelo (b^* positivo) – azul (b^* negativo). A comparação de cor antes e depois de cada sessão de tratamento foi determinada pela diferença entre as duas cores (ΔE), que foi calculada usando-se a fórmula: $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$.

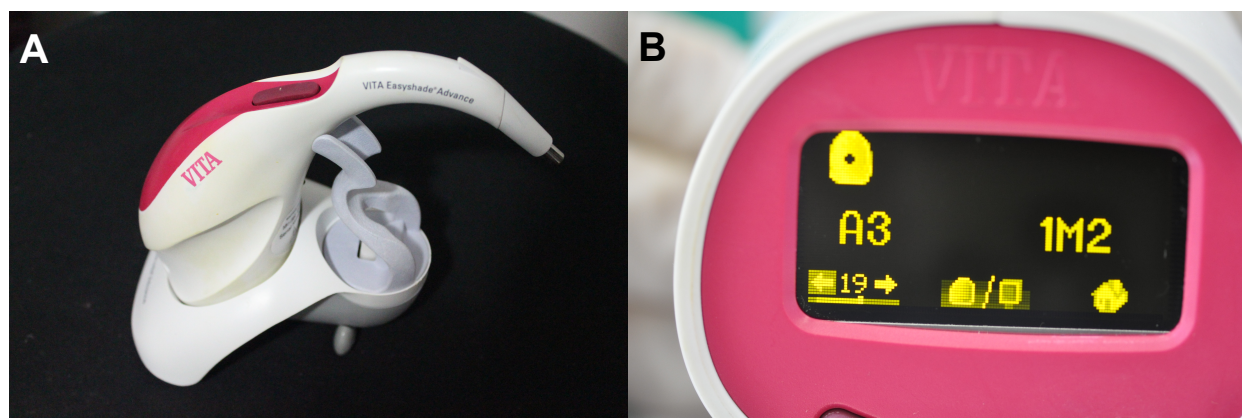


Figura 11: Avaliação de cor utilizando espectrofotômetro. a: aparelho espectrofotômetro (Easyshade, Vident , Brea , CA , EUA). b: Dados objetivos obtidos a partir do espectofotômetro.



Figura 12: Confeção do guia de silicone de adição para análise de cor. a: Material para moldagem - pasta densa (Express XT Pasta Densa Soft, 3MESPE, Sumaré, SP, Brasil). b: Molde dos dentes anteriores para confecção do guia



Figura 13: Abertura na face vestibular do molde para medição da cor.



Figura 14: Avaliação objetiva. Os valores indicam: L* representa o valor do dente em uma escala de 0 (preto) a 100 (branco); (a*) e (b*) representam a sombra, em que (a*) é a medida ao longo do eixo vermelho (a* positivo) - verde (a* negativo), e (b*) é a medida ao longo do eixo amarelo (b* positivo) – azul (b* negativo).

Análise Estatística

Foram feitas duas análises estatísticas, uma para a variação de cor em relação ao tempo e outra para intensidade da sensibilidade dolorosa. A variação de cor (ΔE) foi obtida comparando três momentos distintos: baseline x 1ª semana de clareamento ($\Delta E1$); baseline x 2ª semana de clareamento ($\Delta E2$); e baseline x 3ª semana de clareamento ($\Delta E3$). Estes dados foram submetidos à análise de variância um fator e teste de Tukey.

A intensidade de dor foi submetida à análise de variância fatorial, tempo e dessensibilizantes (4x6). O quadrante não foi considerado na análise estatística porque os

tratamentos foram aleatorizados por sorteio, não havendo o mesmo tratamento em todos os quadrantes.

Anexo 1

Carta de aprovação do Comitê de Ética em pesquisa



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa "**Avaliar a ação do agente dessensibilizante aplicado previamente ao tratamento clareador de consultório**", protocolo nº 026/2014, dos pesquisadores Luis Alexandre Maffei Sartini Paulillo e Isabel Ferreira Barbosa, satisfaz as exigências do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde para as pesquisas em seres humanos e foi aprovado por este comitê em 07/05/2014.

The Ethics Committee in Research of the Piracicaba Dental School - University of Campinas, certify that the project "**Assessing the effect of the desensitizing agent previously applied to the in office bleaching treatment**", register number 026/2014, of Luis Alexandre Maffei Sartini Paulillo and Isabel Ferreira Barbosa, comply with the recommendations of the National Health Council - Ministry of Health of Brazil for research in human subjects and therefore was approved by this committee on May 07, 2014.



Prof. Dr. Felipe Bevilacqua Prado
Secretário
CEP/FOP/UNICAMP



Prof. Dra. Livia Maria Andaló Tenuta
Coordenadora
CEP/FOP/UNICAMP

Nota: O título do protocolo aparece como fornecido pelos pesquisadores, sem qualquer edição.
Notice: The title of the project appears as provided by the authors, without editing.