# کارآیی و عوارض غلظت های مختلف کارباماید پراکساید برای سفید کردن دندان ها: کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دوسوکور

دکتر اعظم ولیان[۱] دکتر وقارالدین اخوان زنجانی[۱] دکتر الهام مروج صالحی[۱] دکتر ملیحه اکرامی [#۲]

۱- استادیار بخش ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دستیار تخصصی، بخش ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**خلاصه:**

**سابقه و هدف:** کاربرد ژل سفید کننده خانگی دندان با غلظت بالاتر موجب کاهش زمان استفاده روزانه این مواد می شود. این مطالعه در بخش ترمیمی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۹۲ با هدف مقایسه اثربخشی و عوارض جانبی کاربرد غلظت های مختلف کارباماید پراکساید **(CP)** انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکورانجام شدتعداد ۲۰ نفر از داوطلبان سفید کردن دندان انتخاب شدند و به صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. یک گروه به عنوان شاهد، ژل آگار با عصاره نعناع دریافت کردند. سه گروه دیگر غلظت های ۱۰٪، ۲۲٪ و ۳۵٪ کارباماید پراکساید را برای سفید کردن خانگی دندان دریافت کردند. رنگ دندان ها توسط اسپکتوفتومتر داخل دهانی قبل و بعد از ده مرتبه کاربرد مواد ثبت شد. همچنین تغییرات التهاب لثه نیز قبل و بعد از درمان ارزیابی شد و از بیماران درباره حساسیت دندانی و رضایت از درمان پرسیده شد. وداده ها توسط آزمون های آماریKruskal–Wallisو Wilcoxon آنالیز شدند.

**یافته‌ها:** تغییر رنگ دندان ها در گروه های مورد نسبت به گروه شاهد معنادار بود (P=۰/۰۰۰ ) اما بین غلظت های مختلف CP تفاوت معناداری وجود نداشت. به طوری که در گروه ۱۰٪ با گروه ۲۲٪ و ۳۵٪ به ترتیب (P=۰/۱۴۸) و ( P =۰/۹۷۹) و بین گروه ۲۲٪ و۳۵٪، (P=۰/۵۱۸) بود. تغییرات MGI قبل و بعد از درمان تفاوت معناداری بین چهار گروه مورد مطالعه نداشت (P= ۰/۸۳). حساسیت دندانی در گروه شاهد در هیچ یک از نمونه ها مشاهده نشد و در گروه ۱۰٪ **CP** و ۲۲٪ و ۳۵٪ به ترتیب در ۴۰٪، ۱۰٪ و ۱۰٪ نمونه ها حساسیت خفیف گزارش شد. با این حال این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (**P**=۰/۰۷). بیمارانی که از غلظت های بیشتر (۲۲٪ و ۳۵٪) استفاده کرده بودند با توجه به زمان به مراتب کوتاه تر کاربرد این مواد، رضایت بیشتری داشتند.

**نتیجه گیری**: به نظر می رسد که تفاوتی بین اثربخشی و احتمال بروز عوارض جانبی بعد از کاربرد غلظت های مختلف CP وجود ندارد.

**کلید واژه‌ها:** کارباماید پراکساید، سفید کردن دندان، حساسیت دندان، التهاب لثه، کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده

وصول مقاله: ۱۳۹۳/۲/۶ اصلاح نهایی: ۹۳/۶/۱۲ پذیرش مقاله: ۹۳/۸/۱۴

**مقدمه:**

امروزه درخواست برای سفید کردن دندان (tooth bleaching) در میان درمان های دندانپزشکی رو به افزایش است. این افزایش از آنجاست که این نوع درمان که برای بهبود رنگ دندان ها بکار می رود، در مقابل کاربرد لامینیت یا روکش کمتر تهاجمی می باشد.[۱] روش سفید کردن دندان برای نخستین بار در سال ۱۸۷۷ در متون دندانپزشکی توضیح داده شد، اما پذیرش عمومی آن با معرفی روش"Nightguard vital bleaching " در سال ۱۹۸۹ صورت گرفت [۲] کاربامید پراکساید (CP) ماده ای است که کاربرد آن برای سفید کردن سطح خارجی دندان ها در خانه توسط تری اختصاصی تحت نظر دندانپزشک به خوبی پذیرفته شده است.[۳] با این وجود برای افزایش کارآیی روش معرفی شده، غلظت های بالاتر این ماده نیز بکار برده شده است [۴-۷]از مزایای روش های خانگی سفید کردن دندان، سادگی کاربرد آن ها، کاهش زمان حضور در مطب دندانپزشک، و احتمال کمتر

# **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر ملیحه اکرامی، خیابان ولنجک، بلوار دانشجو، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بخش ترمیمی

پست الکترونیک: melika_200577@yahoo.com

بروز حساسیت دندان و تحریک لثه می باشد.[۸،۹] به علاوه برخی از محصولات تجاری سفید کردن دندان حاوی فلوراید و یا مواد حساسیت زدای دندان مثل نیترات پتاسیم هستند که ممکن است حساسیت دندان را کاهش هم دهد [۹] چندین مطالعه بالینی کارآیی روش های مختلف سفید کردن دندان (خانگی یا در مطب دندانپزشک) و غلظت های مختلف مواد سفید کننده را بررسی کردند و اینگونه نتیجه گرفتند که بدون درنظر گرفتن غلظت مواد و نوع روش، همگی کارآیی مشابهی داشتند. [۷،۸،۱۰] هرچند در برخی مطالعات ذکر شده که احتمال بروز حساسیت دندانی یا تحریک لثه با افزایش غلظت مواد [۱۰-۱۲] و افزایش زمان استفاده از این مواد [۱۳،۱۴]، بیشتر می شود.

با این وجود کارآزمایی بالینی تصادفی محدودی بر روی اثر غلظت های بالاتر CP بر نتایج درمان صورت گرفته است [۵،۷]. با در نظر گرفتن غلظت های مختلف مواد سفید کننده دندان موجود در بازار، همچنان انتخاب ماده مناسب برای سفید کردن دندان بیماران به روش خانگی با کمترین احتمال بروز عوارض جانبی مشکل است. لذا این مطالعه از میان مراجعان به بخش ترمیمی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۹۲ که درخواست سفید کردن دندان را داشتند،با هدف بررسی کارآیی سه غلظت ۱۰، ۲۰ و ۳۵ درصد از CP که برای سفید کردن خانگی دندان بوده است، انجام شد.

## مواد و روش ها:

روش انجام این کارآزمایی بالینی به شماره IRCT2015031321458N1 تصادفی توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تائید شد. قبل از انجام مطالعه به همه افراد مورد مطالعه در خصوص روش کار، خطرات و منافع درمان اطلاعات کامل داده شد و همگی فرم رضایت آگاهانه را امضا نمودند.

شرکت کنندگان و گروه‌های مورد مطالعه:

در مجموع ۲۰ نفر وارد مطالعه شدند. شرکت کنندگان به صورت تصادفی به چهار گروه پنج نفره تقسیم شدند. گروه اول ژل ۱۰ درصد کاربامید پراکساید Opalescence اولترادنت ساخت کشور آمریکا و گروه دوم و سوم به ترتیب ژل ۲۲٪ و ۳۵٪ کاربامید پراکساید ساخت شرکت Whitesmileکشور آلمان را برای سفید کردن خانگی دندان دریافت کردند. گروه چهارم به عنوان گروه شاهد، تنها آگار با عصاره نعناع که در سرنگ کاملا تمیز شده ماده سفید کننده خانگی قرار گرفته بود را دریافت کردند. تمامی برچسب های محصولات جدا شده بود تا شرکت کنندگان از نوع ماده اطلاعی نداشته باشند

**سنجش رنگ دندان:**

رنگ دندان ها قبل و بعد از اتمام درمان توسط یک دندانپزشک که از نوع مواد بکار رفته اطلاعی نداشت اندازه گیری شد و به ثبت رسید. رنگ دندان های انسایزورهای بالا و پایین هر نمونه (جمعا ۴۰ اندازه گیری در هر گروه) توسط اسپکتوفوتومتر داخل دهانی (Vita Easyshade, Vident, Brea, CA, USA ) ثبت شد. رنگ وسط دندان اندازه گیری شد و در هر نوبت، اندازه گیری ها دو مرتبه صورت گرفت و میانگین دو اندازه گیری مورد استفاده قرار گرفت. در مجموع برای آنالیز آماری، رنگ اولیه و پس از درمان هر دندان براساس معیار یازده تایی که در آن رنگ شماره یک روشن ترین و رنگ شماره ۱۱ تیره ترین رنگ بود، ثبت شد.[۱۵]

**روش سفید کردن دندان:**

از تمامی شرکت کنندگان رضایت نامه کتبی دریافت شد و خواسته شد تا از پنج روز قبل از شروع تحقیق و در طول درمان، دندان هایشان را روزانه دوبار با خمیر دندان غیرسفید کننده و مسواک نرم تمیز کنند. به همه شرکت کنندگان آموزش چهره به چهره بهداشت دهان و دندان با بکارگیری مدل دندانی داده شد. مواد سفید کننده دندان براساس دستورالعمل کارخانه سازنده بکار گرفته شد. مواد سفید کننده به واسطه تری اختصاصی مصرف شدند. ابتدا از فک بالا و پائین هر بیمار قالب آلژیناتی گرفته شد، سپس قالب ها

با گچ دندانپزشکی ریخته شدند و تری اختصاصی از صفحات رزینی (Soft-Tray, Ultradent Products Inc., South Jordan, Utah) براساس دستور کارخانه سازنده به فرم حلزونی (Scalloped) ساخته شد. مخزن (reservoir) یک میلی متری در ناحیه باکال تری توسط کامپوزیت flowable (Technical & GeneralLTD, London, England)برای سفید کردن دندان ها آماده شد. به تمامی شرکت کنندگان دستورالعمل مکتوب نحوه استفاده و عوارض احتمالی داده شد. براساس دستورالعمل کارخانه از گروه CP با غلظت ۱۰٪ خواسته شد تا ۶ تا ۸ ساعت در طول شب از مواد تری حاوی ژل سفید کننده استفاده کنند و از گروه ژل ۲۲٪ خواسته شد تا یک ساعت و گروه ژل ۳۵٪ نیم ساعت در طول روز یا قبل از خواب استفاده کنند و تا دو ساعت بعد از برداشتن تری از مواد رنگ زا مثل چای و قهوه استفاده نکنند. طول درمان برای همه بیماران ده بار کاربرد مواد سفید کننده در نظر گرفته شد و از شرکت کنندگان خواسته شد تا بعد از ده بار استفاده، برای ارزیابی رنگ ثانویه و عوارض جانبی مراجعه کنند. در صورتی که رنگ دندان بعد از ده جلسه مورد پذیرش بیمار نبود، درمان تکمیلی مناسب خارج از تحقیق برای آن ها درنظر گرفته شد.

**ارزیابی عوارض درمان:**

عوارض بعد از درمان شامل التهاب لثه و حساسیت دندان توسط محققی که از گروه های مورد مطالعه اطلاعی نداشت قبل و بعد از اتمام درمان، ارزیابی و ثبت شد.

التهاب لثه براساس ایندکس تغییر یافته لثه (MGI) یا (Modified gingival index) تعیین شد. از این ایندکس با توجه به غیرتهاجمی بودن آن، بدون خونریزی بودن و حساس بودن آن به تغییرات اندک التهابی استفاده شد. براساس شاخص MGI التهاب لثه امتیازی بین صفر تا چهار دریافت می کند، این شاخص برای شش دندان شماره ۱۲، ۱۶، ۲۴، ۳۲، ۳۶ در چهار سطح مزیال، دیستال، صورتی و زبانی اندازه گیری شد و برای هر بیمار به صورت میانگین اعداد بدست آمده (مجموع اعداد تقسیم بر ۲۴) بدست آمد و هر شخص در یکی از سه گروه التهاب اندک (امتیاز ۰/۱ تا ۱)، التهاب متوسط (امتیاز ۱/۱ تا ۲)، و التهاب شدید (امتیاز ۲/۱ و بیشتر)، قرار گرفت.

حساسیت دندانی براساس معیار ده امتیازی (visual analogue scale) [۱۶] تعیین شد. در این معیار، بیماران به میزان حساسیت و درد دندان نمره ای از صفر تا ده می دهند. نمره داده شده برای هرفک جداگانه محاسبه شد. همچنین میزان رضایت بیماران از درمان نیز به صورت شفاهی پرسیده شد.

**آنالیز آماری:**

داده های بدست آمده از اندازه‌گیری‌ها بوسیله آمارتوصیفی (میانگین وانحراف معیار) درهرگروه بیان شدند. جهت مقایسه میانگین اندازه گیری ها در بین گروه‌های مورد مطالعه از آزمون آماری Kruskal–Wallis و در داخل هر گروه از آزمون Wilcoxon استفاده شد. داده‌ها توسط نرم‌افزارآماری SPSS.15 آنالیزشدند و مقدارPکمتراز ۰/۰۵ ازلحاظ آماری معنی دارتلقی گردید.

**یافته ها:**

در این مطالعه تعداد ۲۰ نفر شامل ۱۵ نفر مرد و ۵ نفر زن با میانگین سنی ۱/۵±۲۴ سال شرکت کردند، متغیرهای مورد مطالعه به تفکیک گروه شاهد و گروه‌های مورد در جدول (۱) دیده می‌شود. که همگی ده مرتبه از مواد سفید رنگ اولیه و ثانویه دندان ها، MGI اولیه و ثانویه و حساسیت دندانی در بین تمامی نمونه ها در جدول ۱ آورده شده است. نتایج آنالیز آماری نشان داد که در تمامی گروه های مورد مطالعه بجز گروه شاهد، دندان ها به طور معناداری روشن تر شده اند. همچنین میزان MGI در تمامی گروه ها به طور معناداری کاهش یافت. ($P<۰/۰۱$)

**جدول ۱- میزان اولیه وتغییرات ر نگ و MGI وحساسیت دندانی بر حسب گروه های مورد مطالعه**

| گروه | رنگ اولیه* | رنگ ثانویه* | تغییر رنگ | (P value) تغییر رنگ* | MGI اولیه | MGI ثانویه | تغییر MGI | (P value) تغییر MGI | حساسیت دندان |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| شاهد | ۳/۷۰±۱/۹۴ | ۳/۲۰±۱/۴۲ | -۰/۵۰±۱/۷۵ | ۱/۰۰۰ | ۱/۲۰±۰/۴۲ | ۰/۵۰±۰/۵۲ | -۰/۷±۰/۵۳ | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۰۰ |
| CP ٪۱۰ | ۴/۹۰±۱/۲۹ | ۲/۰۰±۱/۱۶ | -۲/۹±۱/۱ | ۰/۰,۱۵ | ۰/۹۰±۰/۳۲ | ۰/۴۰±۰/۵۲ | -۰/۵۰±۰/۴۷ | ۰/۰۱۷ | ۰/۶۰±۰/۸۴ |
| CP ٪۲۲ | ۳/۳۳±۱/۰۰ | ۱/۶۷±۱/۰۰ | -۱/۶۶±۰/۸۹ | ۰/۰,۲۵ | ۰/۷۸±۰/۶۷ | ۰/۲۲±۰/۴۴ | -۰/۵۶±۰/۷۳ | ۰/۰۱۶ | ۰/۱۱±۰/۳۳ |
| CP ٪۳۵ | ۴/۷۰±۲/۰۰ | ۱/۹۰±۱/۲۰ | -۲/۸±۱/۶ | ۰/۰,۱۸ | ۱/۱۰±۰/۳۲ | ۰/۵۰±۰/۵۳ | -۰/۶۰±۰/۴۲ | ۰/۰۱۳ | ۰/۱۰±۰/۳۲ |

همه نمونه های گروه های CP از درمان راضی بودند و زمان کوتاه تر درمان با کاربرد روزانه غلظت های بالاتر (٪۲۲ و ٪۳۵) موجب رضایت بیشتر افراد این گروه ها شده بود. آنالیز آماری نشان می‌دهد که تغییر رنگ دندان ارزیابی شده توسط اسپکتوفتومتر در گروه های مداخله به طور معناداری نسبت به گروه شاهد بیشتر بود. (P=۰/۰۰۰) جدول ۱ اما مقایسه دو به دو گروه های مداخله نشان داد که تغییر رنگ در این گروه ها تفاوت معناداری ندارد. به این صورت که P مقایسه گروه ٪۱۰ با گروه ٪۲۲ و ٪۳۵ به ترتیب ۰/۱۴۸ و ۰/۹۷۹ و بین گروه ٪۲۲ و٪۳۵، ۰/۵۱۸ بود. تغییرات MGI قبل و بعد از درمان تفاوت معناداری بین چهار گروه مورد مطالعه نداشت (P=۰/۸۳۵ ) حساسیت دندانی در گروه شاهد در هیچ یک از نمونه ها مشاهده نشد و در گروه ٪۱۰ CP ، ٪۲۲ و ٪۳۵ به ترتیب در ٪۴۰، ٪۱۰ و ٪۱۰ نمونه ها حساسیت خفیف گزارش شد. با این حال این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. (P =۰/۰۷۰)

**بحث:**

این مطالعه با هدف بررسی کارآیی و عوارض جانبی سه غلظت ۱۰، ۲۲ و ۳۵ درصد کاربامید پراکساید صورت گرفت و نتایج نشان داد که تفاوت معناداری از نظر کاربرد و عوارض جانبی این مواد در بین نمونه های مورد مطالعه وجود ندارد.

حساسیت دندانی شایعترین عارضه سفید کردن است که متعاقب افزایش نفوذپذیری مینا و عاج و درنتیجه نفوذ پراکساید از طریق مینا و عاج و رسیدن به پالپ رخ می دهد.[۱۷، ۱۸] هرچند معمولا افراد این میزان از حساسیت را تحمل می کنند، اما همچنان به عنوان یک عارضه مهم درنظر گرفته می شود.[۱۹،۲۰] یکی از یافته های جالب مطالعه حاضر عدم تفاوت معنی‌دار بین حساسیت دندانی بعد از درمان در بین گروه های مورد مطالعه و حتی در مقایسه با گروه شاهد بود. هرچند تفاوت بین گروه ها از نظر آماری معنادار نبود و با افزایش غلظت CP حساسیت دندانی کاهش پیدا کرد. احتمالا این یافته به دلیل کاهش زمان در معرض قرار گرفتن دندان با افزایش غلظت CP است.[۲۱،۲۲] "Meireles" و همکارانش نشان دادند که غلظت ۱۰درصد موجب بروز ٪۳۷ حساسیت دندانی می‌شود و هر دو غلظت ۱۰ و ۱۶ درصد به طور مشابهی موجب سفید شدن دندان‌ها می شوند.[۲۳] با این وجود برخلاف مطالعه حاضر، Basting و همکارانش نشان دادند که هرچند با افزایش غلظت CP از ٪۱۰ به ٪۲۰ تغییری در اثربخشی ماده سفیدکننده رخ نمی دهد، اما میزان بروز حساسیت دندانی از ٪۳۶/۸ به ٪۷۱/۴ می رسد.[۵] یکی از نتایج غیرمنتظره مطالعه حاضر کاهش میزان التهاب لثه در تمامی گروه‌ها بود؛ هرچند براساس مطالعات گذشته انتظار می‌رفت التهاب لثه ها افزایش پیداکند. این کاهش قبل و بعد از درمان معنادار بود و بین گروه‌های مختلف تفاوت

چندانی وجود نداشت. با وجود اینکه نمونه هایی که بهداشت دهانی ضعیف داشتند از مطالعه خارج شدند، به نظر می رسد کاهش التهاب لثه به دلیل بهبود بهداشت دهان و دندان شرکت کنندگان بوده است. با توجه به اینکه برای یکسان سازی بهداشت دهان، به تمامی نمونه ها آموزش بهداشت داده شد و همچنین افزایش انگیزه درونی و توجه نمونه ها به وضعیت دندانشان، در طول مدت درمان با کاهش التهاب لثه مواجه بودیم.در مطالعه حاضر نشان داده شد که غلظت های مختلف CP به طور معناداری رنگ دندان ها را روشن تر می‌کنند. غلظت های ۲۲٪ و ۳۵٪ از CP نیاز به کاربرد روزانه به مراتب کوتاه تر داشتند و این خود موجب افزایش رضایت شرکت کنندگان شده بود. با توجه به اینکه رضایت و در نتیجه همکاری بیمار یکی از عوامل اصلی در اثربخشی درمان و تکمیل آن توسط شخص دارد، غلظت های بالاتر از مقبولیت بیشتری برخوردار بودند. به علاوه، Mathisو همکارانش [۲۰] با بررسی مقدار CP باقی مانده در تری بعد از گذشت زمان های مختلف نشان دادند که فعالیت این ماده به مرور زمان به طور معناداری کاهش می یابد.[۲۰] با این وجود نشان داده شده است که غلظت های بالای CP تغییراتی در ساختار سطحی مینا ایجاد می کنند و همچنین موجب افزایش خشونت سطحی ترمیم های قبلی کامپوزیتی می‌شود. [۲۱]

یکی از محدودیت های مطالعه حاضر کوتاه بودن زمان پیگیری بوده است. هرچند نتایج نشان داد که تفاوتی بین کاربرد غلظت های مختلف CP در سفید کردن دندان وجود ندارد، اما با درنظر گرفتن تغییراتی که ممکن است غلظت های بالای CP بر روی مینا ایجاد کنند، احتمال دارد این دندان ها بیشتر در معرض خطر دوباره رنگ گرفتن باشند.[۲۲] هرچند پیگیری یکساله نمونه ها بعد از کاربرد غلظت ۱۰٪ و ۱۶ CP %تفاوت معناداری در تغییر رنگ دندان ها نشان نداد. [۲۳]

**نتیجه گیری:**

با درنظر گرفتن محدودیت های مطالعه حاضر، تفاوتی در کارآیی، افزایش التهاب لثه و حساسیت دندانی بین کاربرد غلظت های مختلف کاربامایدپراکساید برای سفید کردن دندان وجود ندارند. هرچند کوتاه تر بودن زمان استفاده روزانه از غلظت های بالاتر CP مقبولیت مواد تجاری با غلظت بالاتر را افزایش می دهد، با درنظر گرفتن اثراتی که غلظت بالای CP بر روی سطح مینا دارد، برای یافتن ماده ایده آل سفید کردن خانگی دندان، انجام مطالعات بالینی با زمان پیگیری طولانی تر با هدف یافتن اهمیت بالینی این اثرات ضروری است.

## *References:*


1.Attin T, Hannig C, Wiegand A, Attin R. Effect of bleaching on restorative materials and restorations--a systematic review. Dent Mater 2004;20(9):852-61.

2.Haywood VB, Heymann HO. Nightguard vital bleaching. Quintessence Int 1989;20(3):173-6.

3.Haywood VB. Current status of nightguard vital bleaching. Compend Contin Educ Dent Suppl 2000; 10-7

4.Braun A, Jepsen S, Krause F. Spectrophotometric and visual evaluation of vital tooth bleaching employing different carbamide peroxide concentrations. Dent Mater 2007;23(2):165-9.

5.Basting RT, Amaral FL, Franca FM, Florio FM. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20% carbamide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. Oper Dent 2012;37(5):464-73.

6.Onwudiwe UV, Umesi DC, Orenuga OO, Shaba OP. Clinical evaluation of 16% and 35% carbamide peroxide as in-office vital tooth whitening agents. Nig Q J Hosp Med 2013;23(2):80-4.

7.Alonso de la Peña V, López Ratón M. Randomized Clinical Trial on the Efficacy and Safety of Four Professional At-home Tooth Whitening Gels. Oper Dent 2014;39(2):136-43.

8.Almeida LC, Riehl H, Santos PH, Sundfeld ML, Briso AL. Clinical evaluation of the effectiveness of different bleaching therapies in vital teeth. Int J Periodontics Restorative Dent 2012;32(3):303-9.

9.Browning WD, Chan DC, Myers ML, Brackett WW, Brackett MG, Pashley DH. Comparison of traditional and low sensitivity whiteners. Oper Dent 2008;33(4):379-85.
10.Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigao J, Lopes GC, Baratieri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. Oper Dent 2010;35(1):3-10.
11.Leonard RH Jr, Garland GE, Eagle JC, Caplan DJ. Safety issues when using a 16% carbamide peroxide whitening solution. J Esthet Restor Dent 2002;14(6):358-67.
12.Bizhang M, Chun YH, Damerau K, Singh P, Raab WH, Zimmer S. Comparative clinical study of the effectiveness of three different bleaching methods. Oper Dent 2009;34(6):635-41.
13.Leonard RH Jr, Haywood VB, Phillips C. Risk factors for developing tooth sensitivity and gingival irritation associated with nightguard vital bleaching. Quintessence Int 1997;28(8):527-34.
14.Cardoso PC, Reis A, Loguercio A, Vieira LC, Baratieri LN. Clinical effectiveness and tooth sensitivity associated with different bleaching times for a 10 percent carbamide peroxide gel. J Am Dent Assoc 2010;141(10):1213-20.
15.Browning WD. Use of shade guides for color measurement in tooth-bleaching studies. J Esthet Restor Dent 2003;15 ( 1): 13-20.
16.Aitken RC. Measurement of feelings using visual analogue scales. Proc R Soc Med 1969;62(10):989-93.
17.Gokay O, Yilmaz F, Akin S, Tuncbilek M, Ertan R. Penetration of the pulp chamber by bleaching agents in teeth restored with various restorative materials. J Endod 2000;26(2):92-4.
18.Schiavoni RJ, Turssi CP, Rodrigues AL Jr, Serra MC, Pecora JD, Froner IC. Effect of bleaching agents on enamel permeability. Am J Dent 2006;19(5):313-6.
19.Meireles SS, Heckmann SS, Leida FL, dos Santos Ida S, Della Bona A, Demarco FF. Efficacy and safety of 10% and 16% carbamide peroxide tooth-whitening gels: a randomized clinical trial. Oper Dent 2008;33(6):606-12.
20.Matis BA, Gaiao U, Blackman D, Schultz FA, Eckert GJ. In vivo degradation of bleaching gel used in whitening teeth. J Am Dent Assoc 1999;130(2):227-35.
21.Oltu U, Gurgan S. Effects of three concentrations of carbamide peroxide on the structure of enamel. J Oral Rehabil 2000;27(4):332-40.
22.Rosentritt M, Lang R, Plein T, Behr M, Handel G. Discoloration of restorative materials after bleaching application. Quintessence Int 2005;36(1):33-9.
23.Meireles SS, dos Santos Ida S, Della Bona A, Demarco FF. A double-blind randomized controlled clinical trial of 10 percent versus 16 percent carbamide peroxide tooth-bleaching agents: one-year follow-up. J Am Dent Assoc 2009;140(9):1109-17.