



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
DOUTORADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

SAVIL COSTA VAEZ

**EFEITO DA APLICAÇÃO TÓPICA DE DIPIRONA GEL NA REDUÇÃO DA
SENSIBILIDADE DENTAL CAUSADA PELO CLAREAMENTO EM
CONSULTÓRIO: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO, TRIPLO
CEGO E MULTICÊNTRICO.**

ARACAJU

2018

SAVIL COSTA VAEZ

**EFEITO DA APLICAÇÃO TÓPICA DE DIPIRONA GEL NA REDUÇÃO DA
SENSIBILIDADE DENTAL CAUSADA PELO CLAREAMENTO DE
CONSULTÓRIO: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO, TRIPLO
CEGO E MULTICÊNTRICO.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde da Universidade Federal de
Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau
de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. André Luis Faria-e-Silva

ARACAJU

2018

V125e Vaez, Savil Costa
 Efeito da aplicação tópica de dipirona gel na redução da sensibilidade dental causada pelo clareamento de consultório: estudo clínico randomizado, controlado, triplo cego e multicêntrico / Savil Costa Vaez ; orientador André Luis Faria-e-Silva. – Aracaju, 2018.
 46 f. : il.

 Tese (doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2018.

 1. Clareamento Dental. 2. Dipirona. 3. Sensibilidade da dentina. I. Faria-e-Silva, André Luis, orient. II. Título.

CDU 61

SAVIL COSTA VAEZ

**EFEITO DA APLICAÇÃO TÓPICA DE DIPIRONA GEL NA REDUÇÃO DA
SENSIBILIDADE DENTAL CAUSADA PELO CLAREAMENTO DE
CONSULTÓRIO: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO, TRIPLO
CEGO E MULTICÊNTRICO.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde da Universidade Federal de
Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau
de Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovado em: 30/11/2018.

Orientador: Prof. Dr. André Luís Faria-e-Silva

1º Examinadora: Prof^a. Dr^a. Rosa Maria Viana de Braganca Garcez

2º Examinadora: Prof^a. Dr^a. Gisele Pedroso Moi

3º Examinadora: Prof^a. Dr^a Giulliana Panfiglio Soares

4º Examinadora: Prof^a. Dr^a Flavia Pardo Salata Nahsan

DEDICATÓRIA

*A Deus por estar sempre ao meu
lado e por me conceder tantas
bênçãos.*

*A minha pequena, mas ao mesmo
tempo grande família, Andréia e
Giovana que me enchem de tanto
amor todos os dias.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** por tudo e por dar-me a oportunidade de conhecer tantas pessoas boas que tem cruzado o meu caminho ultimamente. E desta forma me auxiliando a alcançar tantas conquistas.

Agradeço à minha família, meus amores **Andréia Centenaro Vaez** e **Giovana Centenaro Vaez** que são o maior presente que Deus poderia ter me dado nesta vida. Por toda felicidade, carinho, compreensão, apoio, incentivo e dedicação. Vocês sempre farão parte de cada vitória de minha vida.

Ao meu orientador **Prof. Dr. André Luís Faria e Silva**, muito obrigado por todo empenho que me dedicou, paciência e ajuda em toda essa jornada, principalmente nos momentos mais difíceis de minha caminhada, me auxiliando sempre, sem a sua ajuda esse trabalho não seria possível.

A **Pollyana Caldeira** pela ajuda nesta reta final da pesquisa, muito obrigado!

Aos **professores componentes das bancas de Qualificação e Defesa de Tese**: as prof^{as}. Dr^a Rosa Maria Viana de Bragança Garcez, Dr^a Gisele Pedroso Moi, Dr^a Giulliana Panfiglio Soares, Dr^a Maria Amalia Ribeiro e a Prof^a. Dr^a Flavia Pardo Salata Nahsan, meu muito obrigado pela disponibilidade em revisar e contribuição fundamental para a finalização deste trabalho.

Ao **Departamento de Odontologia** da Universidade Federal de Sergipe e seu corpo docente que viabilizaram a realização da pesquisa com atendimento de pacientes nos ambulatórios de atendimento odontológico.

Ao **programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde** da Universidade Federal de Sergipe - UFS, que me deu subsídios para a minha evolução acadêmica.

Aos meus companheiros de pesquisa que tanto me ajudaram, especialmente a Aline Peixoto que sempre esteve solícita e de bom humor, Carla Nogueira, Karla Danielly, Bianca, Luanderson, Wendes, Márcia Carregosa e Ana Cláudia Correia meu muito obrigado.

A todas as funcionárias dos ambulatórios do departamento de Odontologia que durante a pesquisa sempre apoiaram com suas prestezas, simpatia, cooperação.

A **Maíra Santos** do programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFS que desde o mestrado sempre me auxiliou e deixou os entraves burocráticos mais fáceis.

Aos voluntários da pesquisa, pela participação e dedicação e a todos que direta ou indiretamente auxiliaram na realização desta pesquisa.

“Agradeço a todas as dificuldades que enfrentei; se não fosse por elas eu não teria saído do lugar ... As facilidades nos impedem de caminhar”.

Chico Xavier

RESUMO

EFEITO DA APLICAÇÃO TÓPICA DE DAPIRONA GEL NA REDUÇÃO DA SENSIBILIDADE DENTAL CAUSADA PELO CLAREAMENTO DE CONSULTÓRIO: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO, TRIPLO CEGO E MULTICÊNTRICO. SAVIL COSTA VAEZ. 2018.

Introdução: Apesar de apresentar efetividade clínica na obtenção de cor satisfatória, a sensibilidade dentária (SD) é comumente reportada pelos pacientes durante e após o clareamento de consultório. Assim, este estudo avaliou a efetividade do uso da dipirona sódica tópica em comparação com um placebo no risco e intensidade de SD decorrente do clareamento dental. **Método:** Este foi um ensaio clínico randomizado, controlado, triplo-cego, com desenho de boca dividida, com 120 participantes alocados em três centros de pesquisa. Os participantes receberam aplicação tópica de um gel dipirona e placebo (um tratamento em cada lado do arco superior) 10 minutos antes da aplicação de peróxido de hidrogênio a 35% (duas sessões clínicas) por 45 minutos (3 x 15 minutos). A SD foi registrada em duas escalas de dor: Escala Visual Analógica - EVA (0-10cm) e Escala verbal (0-4) durante e até 48 horas após os procedimentos de clareamento. A avaliação das mudanças de cor dos dentes foi realizada um mês após a última sessão de clareamento com duas escalas visuais (Vita Classical e Vita Bleachedguide 3D-Master) e um espectrofotômetro portátil (Easysshade). Para a escala verbal, dados de risco e nível de SD foram analisados pelos testes de McNemar e Wilcoxon, respectivamente. Dados da escala EVA foram submetidos a ANOVA de um fator e teste T, que também foi usado para comparar as mudanças de cor entre os tratamentos ($\alpha = 0,05$). **Resultados:** O uso da dipirona não afetou o risco a sensibilidade ($p = 0,92$). Não houve diferença significativa quanto à intensidade da SD em todos os tempos de avaliação, exceto em uma hora pós-clareamento na escala verbal ($p = 0,02$). Observou-se efeito clareador de aproximadamente quatro unidades nas escalas de cor, e um ΔE de aproximadamente seis unidades, independente do tratamento prévio. **Conclusão:** O uso tópico preemptivo de dipirona não alterou risco e a intensidade da SD induzida pelo clareamento dental de consultório.

Descritores: Clareamento Dental. Dipirona. Sensibilidade da dentina.

ABSTRACT

EFFECT OF TOPICAL APPLICATION OF DIPYRONE GEL ON TOOTH SENSITIVITY REDUCTION CAUSED BY IN-OFFICE DENTAL BLEACHING: A RANDOMIZED, CONTROLLED, TRIPLE BLINDED MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL. SAVIL COSTA VAEZ. 2018.

Introduction: Despite to present adequate clinical effectiveness on obtaining satisfactory color, the tooth sensitivity (TS) is usually reported by patients during and after the in-office dental bleaching. Thus, this study evaluated the effectiveness of topical application of sodium dipyrone when compared to placebo on risk and level of TS caused by dental bleaching. **Methods:** This was a randomized, controlled, triple-blinded, split-mouth clinical trial with 120 participants allocated in three research centers. The participants received topical application of dipyrone gel or placebo (one treatment per side of upper arch) 10 minutes prior to application of 35% hydrogen peroxide (two sessions) for 45 minutes (3 x 15 minutes). TS was recorded using two pain scales: visual analogue scale – VAS (0-10 cm) and verbal rate scale (0-4) during and until 48h after the bleaching procedures. The tooth color changes assessment was performed on month after the last bleaching session using two visual scales (Vita Classical e Vita Bleachedguide 3D-Master) and a portable spectrophotometer (Easyshade). For the verbal rate scale, data from risk and level of TS were analyzed by McNemar and Wilcoxon tests, respectively. Data for VAS were submitted to one-way ANOVA and T-test, which was also used to compare color changes between the treatments ($\alpha = 0.05$). **Results:** The application of dipyrone did not affect the risk to TS ($p = 0.092$). There was no significant difference regarding the level of TS for all assessment times, except for one-hour post-bleaching using verbal rate ($p = 0.02$). It was observed bleaching effect of approximately four shade guide units and ΔE of six units, irrespective the prior treatment. **Conclusion:** The preemptive application of dipyrone did not affect the risk and level of TS caused by in-office dental bleaching.

Descriptors: Tooth bleaching. Dipyrone. Dentin sensitivity.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1.	Mensuração de cor dos caninos superiores utilizando as escalas Vita Classical (esquerda) e Bleachedguide (direita).	13
Figura 2.	Ponta de espectrofotômetro Easyshade posicionado no orifício da guia de silicone correspondente ao dente canino para realizar a leitura da cor dental.	14
Figura 3.	Seringas contendo os géis com os tratamentos experimentais (Dipirona) e controle (placebo).	16
Figura 4.	Aplicação tópica dos tratamentos previamente ao procedimento clareador. Note que a identificação do tratamento foi cegada com o uso de uma fita adesiva opaca.	16
Figura 5.	Procedimento clareador usando a barreira gengival para isolamento da gengiva e gel clareador aplicado nas arcadas superior e inferior.	17
Figura 6.	Fluxo de pacientes durante o estudo.	20
Tabela 1.	Comparação do número de pacientes que apresentaram sensibilidade dental durante o experimento.	21
Tabela 2.	Intensidade da sensibilidade dental em diferentes momentos usando a escala verbal.	22
Tabela 3.	Intensidade da sensibilidade dental em diferentes momentos usando a escala visual analógica.	22
Tabela 4.	Mudanças nas unidades de cor observadas nas escalas Classical e Bleachedguide, e com o espectrofotômetro entre as avaliações inicial e de um mês após a finalização do clareamento.	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral.....	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3 MATERIAL E MÉTODOS	15
3.1 <i>Desenho do Estudo</i>	15
3.2 <i>Critérios de inclusão e Exclusão</i>	15
3.3 <i>Cálculo Amostral</i>	16
3.4 <i>Aleatorização</i>	16
3.5 <i>Avaliação inicial</i>	17
3.6 <i>Protocolo de clareamento</i>	19
3.7 <i>Avaliações</i>	22
3.8 <i>Análise estatística</i>	22
4 RESULTADOS	24
4.1 Características dos participantes incluídos	24
4.2 Aderência ao protocolo e perdas de seguimento	25
4.3 Comparação entres os dados dos diferentes centros	25
4.4 Sensibilidade dental.....	25
4.5 Avaliação de cor.....	26
4.6 Efeitos adversos.....	27
5. DISCUSSÃO	28
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
7. REFERÊNCIAS.....	32
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	35
APÊNDICE B – FICHAS DE AVALIAÇÃO DE COR E SENSIBILIDADE	37
APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO PARA AUTO AVALIAÇÃO DE DOR DO TRATAMENTO	40
ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	42
ANEXO B - ARTIGO PUBLICADO	46

1 INTRODUÇÃO

Dentes com alteração cromática interferem na estética e na autoestima, o que motiva os pacientes a buscarem o clareamento dental (SAMORODNITZKY-NAVEH; GROSSMANN, 2016). O clareamento dental tem sido o tratamento de eleição quando se trata de dentes escurecidos, por ser uma técnica segura, eficaz e conservadora (LEONARD; SHARMA; HAYWOOD, 1998; LEONARD JR et al., 2001). Este aumento da demanda pelo clareamento dental como tratamento estético é uma tendência entre os pacientes, que buscam, não apenas dentes bem alinhados, mas também sorrisos mais claros. Estudos prévios demonstraram que mais de 30% dos norte-americanos apresentam algum grau de insatisfação com a cor dos seus dentes (ODIOSO LL, GIBB RD, 2000), enquanto que na Inglaterra este índice chega a 20% (ALKHATIB; HOLT; BEDI, 2004). De fato, a melhora estética obtida com o clareamento dental tem significativa influência na qualidade de vida dos pacientes (BRUHN et al., 2012; MEIRELES et al., 2014). Este efeito clareador é geralmente alcançado com uso de agentes à base de peróxido de hidrogênio ou de seus precursores (KWON; WERTZ, 2015).

Dentre as técnicas empregadas no clareamento de dentes vitais, a técnica realizada em consultório apresenta grande aceitação por parte dos pacientes, principalmente por aqueles que não se adaptam ao uso de moldeiras ou apresentam contraindicação para a técnica supervisionada, como alterações gastrointestinais (LI, 1997). Na técnica de consultório, agentes clareadores à base de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) em alta concentração é empregada. Por ser uma molécula instável e com alto poder oxidante (TAY et al., 2009), ela se degrada e seus radicais livres permeiam através do tecido duro do elemento dental, oxidando a matriz orgânica do esmalte e dentina (EIMAR et al., 2012; KWON; WERTZ, 2015), resultando no clareamento dental.

Entretanto, tem sido demonstrado que o H_2O_2 e seus derivados são capazes de difundir através dos tecidos duros e alcançar a polpa dental (DE SOUZA COSTA et al., 2010). Acredita-se que o baixo peso molecular do peróxido de hidrogênio e a degradação em radicais livres desnaturem as proteínas, conforme se difundem através do tecido duro como o esmalte e a dentina, até a câmara pulpar, desencadeando o processo inflamatório. Em consequência, ocorre a liberação de adenosina trifosfato e prostaglandinas, que sensibilizam os nociceptores pulpares,

causando a sensibilidade dentinária citada (CHARAKORN et al., 2009a; DE PAULA et al., 2013; DE SOUZA COSTA et al., 2010). No entanto, outros mecanismos podem estar envolvidos no mecanismo da dor induzida pelo clareamento, sendo a ativação direta dos receptores do H_2O_2 , em que o canal iônico TRPA1 (Canal de cátion receptor de potencial transitório da anquirina1) causa dor e inflamação (ANDERSSON et al., 2008; CHUNG et al., 2014; MARKOWITZ, 2010). Agentes oxidantes também podem oxidar resíduos de cisteína no canal TRPA1 e causar dor (ANDERSSON et al., 2008).

A literatura científica relata a presença de sensibilidade dental envolvendo o peróxido de hidrogênio a 35% no clareamento dental como o principal efeito adverso da técnica realizada em consultório (DE PAULA et al., 2013). Ensaio clínicos apresentam taxa de sensibilidade, após clareamento pela técnica de consultório, entre 67 e 78% (TAY et al., 2009) e de até 87% (DE PAULA et al., 2013), dentro das primeiras 24 horas após o tratamento clareador (FARIA-E-SILVA et al., 2015). Mesmo que a presença da sensibilidade dental seja transitória e dure pouco tempo após o término do procedimento, pode, muitas vezes, levar o paciente a interromper o tratamento, comprometendo os resultados (DE PAULA et al., 2013; FARIA-E-SILVA et al., 2015).

O tratamento da sensibilidade dental é difícil, pois depois que se tem o estímulo dos nociceptores são necessárias altas doses de analgésicos para suprimir a dor (ONG; SEYMOUR, 2008). Neste intuito deve-se desenvolver mecanismos para evitar ocorrências de terapias de altas doses de analgésicos, pois é mais fácil evitar a dor que reduzi-la (MALAMED, 2013). No intuito de reduzir ou eliminar a sensibilidade decorrente do clareamento dental, muitas propostas tem sido relatadas, como concentrações reduzidas de agentes clareadores, ou uso por períodos menores de agentes clareadores (CARDOSO et al., 2010; LEONARD; SHARMA; HAYWOOD, 1998) até mesmo acréscimo de agentes obliteradores e de dessensibilizantes, como o nitrato de potássio e a aplicação de fluoretos (BONAFÉ et al., 2014; KOSSATZ et al., 2012).

Como é considerado um processo inflamatório, o emprego de anti-inflamatórios como Etodolaco, Naproxeno, Etorocoxibe, Ibuprofeno, Hidrocortisona e Dexametasona pré clareamento dental de consultório também foram propostos, no entanto foram ineficazes em reduzir a SD (DE PAULA et al., 2013; FERNANDES et

al., 2017; FRANCO, 2012; PAULA et al., 2013; REZENDE et al., 2016a; VAEZ et al., 2018). Neste contexto, a ausência de efetividade da administração oral de anti-inflamatórios no controle de SD provocada pelo clareamento pode sugerir que a ativação de moléculas de H_2O_2 de receptores neurais, através de canais iônicos TRPA1, seria o principal mecanismo resultando na dor reportada pelos pacientes (ANDERSSON et al., 2008; MARKOWITZ, 2010). De fato, o uso tópico de agentes dessensibilizantes, com produtos contendo glutaraldeído e nitrato de prata (MEHTA et al., 2013; REIS et al., 2011) tem demonstrado reduzir a SD através do bloqueio da condução dos estímulos dolorosos. Outra abordagem poderia ser o uso de um medicamento analgésico que atue impedindo a repolarização das fibras nervosas aliado a um efeito anti-inflamatório. A dipirona sódica além de ser um anti-inflamatório não esteroide, possui a capacidade de bloquear o influxo de cálcio, impedindo a repolarização das fibras nervosas, o que reduziria a sensibilidade dental e controlaria a hiperalgesia por ativação dos canais de potássio (BROGDEN, 1986). Dessa forma, a dipirona sódica poderia agir tanto na redução da liberação de mediadores inflamatórios como na redução da propagação do impulso nervoso.

Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da aplicação tópica de dipirona no risco absoluto e intensidade de SD induzida pelo clareamento dental realizado em consultório, bem como a mudança de cor após o tratamento em consultório com um gel a 35% de peróxido de hidrogênio.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito da aplicação tópica de dipirona sódica em gel no risco absoluto e intensidade da sensibilidade dental decorrente do clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35%.

2.2 Objetivos Específicos

Avaliar o efeito da aplicação tópica de dipirona sódica em gel, em comparação com um placebo, sobre os seguintes desfechos resultantes do clareamento em consultório:

1. O risco sensibilidade dental pós-operatória;
2. Nível de sensibilidade dental durante o procedimento clareador;
3. Nível de sensibilidade dental até 48 horas após o clareamento;
4. Alteração de cor dos caninos superiores.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este ensaio clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (CAAE: 51073215.6.0000.0105) como visto no anexo A. Os pacientes foram devidamente informados sobre a pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido após aprovação pelo referido Comitê (Apêndice A). O protocolo do estudo foi registrado no site www.ensaiosclinicos.gov.br sob o número RBR-8QDF7T. Este estudo foi realizado no período de 11/2015 a 11/2016, nas cidades de Ponta Grossa (PR), Aracaju (SE) e Uberlândia (MG).

3.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, com desenho de boca dividida, triplo-cego, com controle passivo (placebo) e multicêntrico. O desfecho principal foi risco absoluto à sensibilidade dental, definido como qualquer escore diferente de zero na escala verbal. O nível de sensibilidade mensurado durante e em até 48 horas após o clareamento, com as escalas verbal e visual analógica, e as mudanças de cor mensuradas com duas escalas visuais e um espectrofotômetro após um mês da finalização dos procedimentos clareadores foram os desfechos secundários.

3.2 Critérios de inclusão e Exclusão

Os pacientes incluídos no estudo foram qualquer indivíduo que apresentasse interesse no clareamento dental com idade mínima de 18 anos e que apresentassem os dentes caninos superiores com cor igual ou mais escura que aquela representada por A2 na escala Vita Classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha). Foram excluídos pacientes com presença de restaurações e/ou tratamento endodôntico nos dentes anterossuperiores; com sensibilidade dental prévia; com visíveis fissuras no esmalte vestibular; submetidos a tratamento clareador prévio; fumantes; gestantes ou lactantes; com dentes apresentando

manchamento intrínseco complexo devido à tetraciclina, ou com alteração no esmalte por fluorose, cárie dental ou hipocalcificação; com retração gengival e exposição de dentina; com doença periodontal generalizada; com pulpite; com hábitos parafuncionais; utilizando aparelho ortodôntico fixo ou removível; com algum tratamento dental planejado para ser executado durante o curso do estudo; sob uso de drogas anti-inflamatórias ou analgésicas; ou que apresentasse alguma condição clínica geral e/ ou oral preexistente que colocasse o indivíduo em risco durante o estudo.

3.3 Cálculo Amostral

A amostra foi constituída de participantes que procuraram os ambulatórios de atendimento odontológico em busca de clareamento dental, nas três instituições. Para o cálculo usou o risco absoluto de sensibilidade dental para o controle (placebo) de 87% (REZENDE et al., 2016a; TAY et al., 2009) para o clareador Whiteness HP Maxx (FGM, Prod. Odont. Ltda., Joinville, SC, Brasil). Definiu-se uma redução de 30% no risco com o uso da dipirona como necessária para ser clinicamente relevante, e usou-se um nível de significância de 95% e um poder de teste de 90%. Assim, foi calculado um tamanho mínimo de amostra de 120 pacientes, sendo 40 para cada instituição de pesquisa.

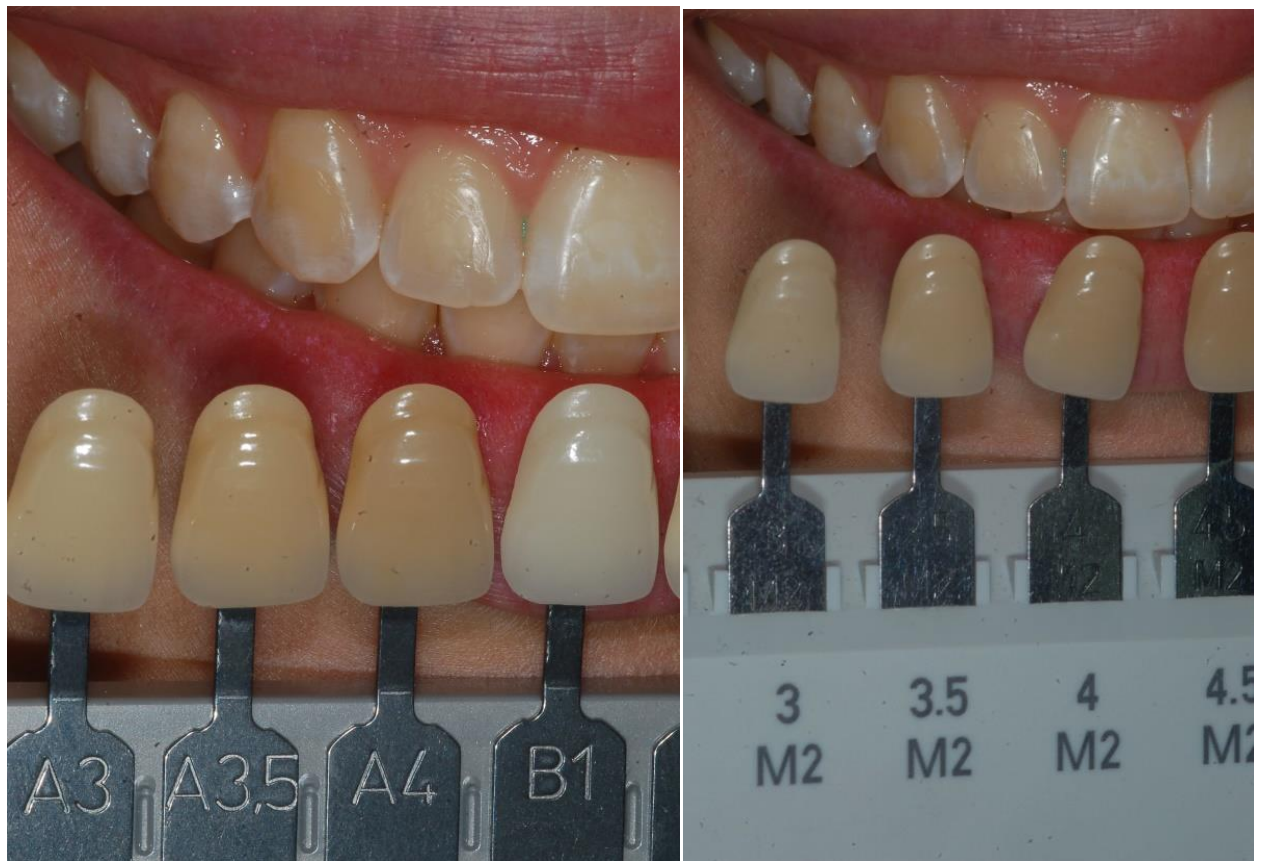
3.4 Aleatorização

A randomização foi realizada por um pesquisador não participante das intervenções ou avaliações, através do site www.sealedenvelope.com. Depois de definida a sequência de tratamento, esta foi colocada em envelopes opacos e lacrados contendo em seu interior a identificação dos lados em que seriam aplicados cada tratamento. Os envelopes eram numerados, sendo cada número correspondente a um paciente segundo ordem de triagem.

3.5 Avaliação inicial

Antes dos procedimentos clareadores, a cor dos caninos superiores foi mensurada utilizando duas escalas de cor (Vita Classical e Bleachedguide - Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha) e um espectrofotômetro portátil Vita Easy Shade (V4, Vita-Zahnfabrik, Bad Säckinge, Alemanha). Para o uso das escalas de cor, um avaliador calibrado (índice de concordância Kappa > 0,08) atribuiu uma unidade das escalas a cor predominante do terço médio dos caninos superiores (Figura 1). Para possibilitar a posterior análise de dados, foram atribuídos escores para cada unidade das escalas de acordo com a ordem decrescente de valor (luminosidade). Para a Vita Classical, os escores variaram de 1 (cor B1) até 16 (cor C4), enquanto que os escores variaram de 1 (cor 0M1) a 15 (5M3) para a escala Bleachedguide.

Figura 1. Mensuração de cor dos caninos superiores utilizando as escalas Vita Classical (esquerda) e Bleachedguide (direita)



A fim de padronizar o posicionamento da ponta do espectrofotômetro, antes da mensuração de cor, foi realizada a moldagem dos elementos dentais superiores de cada paciente com uma pasta densa de silicone de condensação. Na superfície externa vestibular dos caninos na guia de silicone, foram criados orifícios com um perfurador cirúrgico com o mesmo diâmetro da ponta ativa do aparelho (6 mm de diâmetro). No momento da mensuração, a ponta do aparelho era posicionada nos orifícios correspondentes aos dentes caninos (Figura 2) e os valores de L^* (luminosidade), a^* (eixo de matiz do vermelho-verde) e b^* (eixo de matiz do azul-amarelo) fornecidos pelo aparelho foram anotados em uma ficha de avaliação (Apêndice B). Foram realizadas 3 mensurações em cada dente, sendo calculada a média dos 3 valores (L^* , a^* e b^*) para determinação da cor do dente.

Figura 2. Ponta do espectrofotômetro Easyshade posicionado no orifício da guia de silicone correspondente ao dente canino para realizar a leitura da cor dental.



3.6 Protocolo de clareamento

Todos os pacientes receberam o mesmo tratamento clareador, que foi realizado por dois operadores em cada centro. Todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Na sessão em que foi realizado o tratamento clareador, antes de iniciar o procedimento, a proteção individual do profissional foi realizada com uso de gorro, óculos de proteção, máscara, luvas, avental; e do paciente, com óculos de proteção e lubrificante (vaselina) para os lábios. A profilaxia dos elementos dentais foi feita com uma mistura de pasta de pedra pomes e água com escova de Robson em baixa rotação. Em seguida, um afastador de lábio (ArcFlex, FGM, Joinville, SC, Brasil) foi posicionado, e o tecido gengival dos dentes a serem clareados foi isolado com o auxílio de uma barreira de resina fotopolimerizável (Top Dam, FGM, Joinville, SC, Brasil). A barreira gengival colocada sobre o tecido gengival do colo de cada dente e fotoativada por 10 segundos (Radii Cal, SDI, Victoria, Austrália).

Para o tratamento dessensibilizante, um gel contendo dipirona (500 mg/ ml) sem corantes (Amanda Farmácia de Manipulação, Ponta Grossa, PR, Brasil) e um gel placebo (Amanda Farmácia de Manipulação) com as mesmas características do gel dipirona, sem o componente ativo foram manipulados (Figura 3). Antes da aplicação, a identificação dos géis era encoberta com fita adesiva opaca de forma a cegar o operador e o paciente. De acordo com o esquema de aleatorização, os géis foram aplicados topicamente na superfície vestibular dos dentes ativamente por 20 s em cada dente com o auxílio de uma microescova descartável e permaneceram interrompidos até completar 10 min (Figura 4). Estes tempos foram definidos a partir de um estudo piloto. Após esse período, o gel de dipirona / placebo foi removido com uma gaze.

Figura 3. Seringas contendo os géis com os tratamentos experimentais (Dipirona) e controle (placebo).

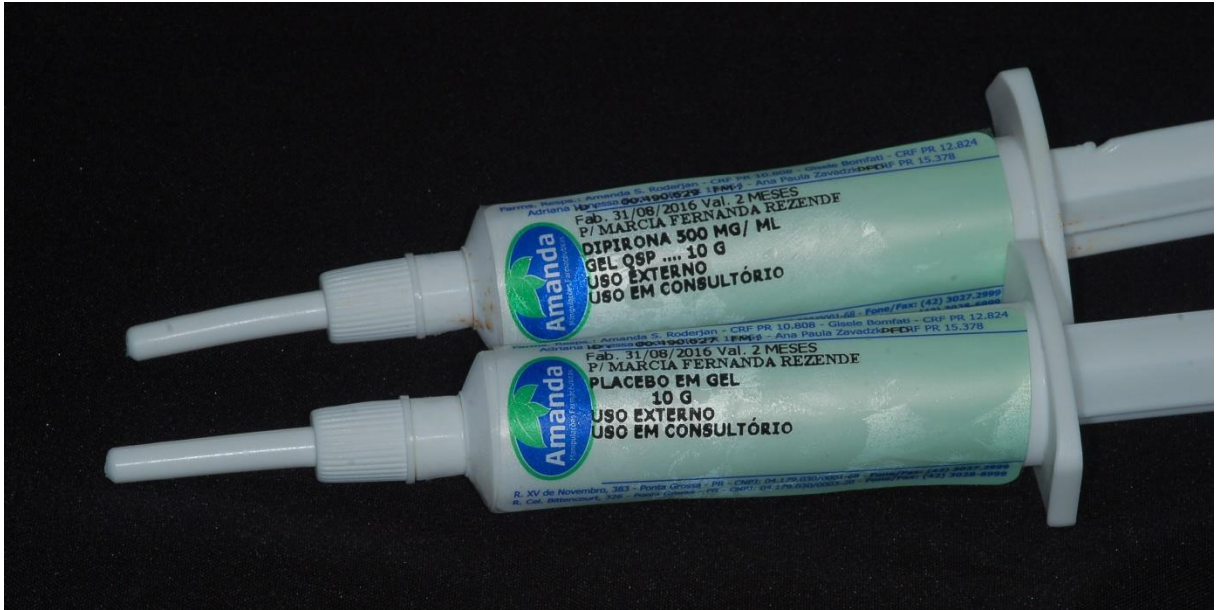
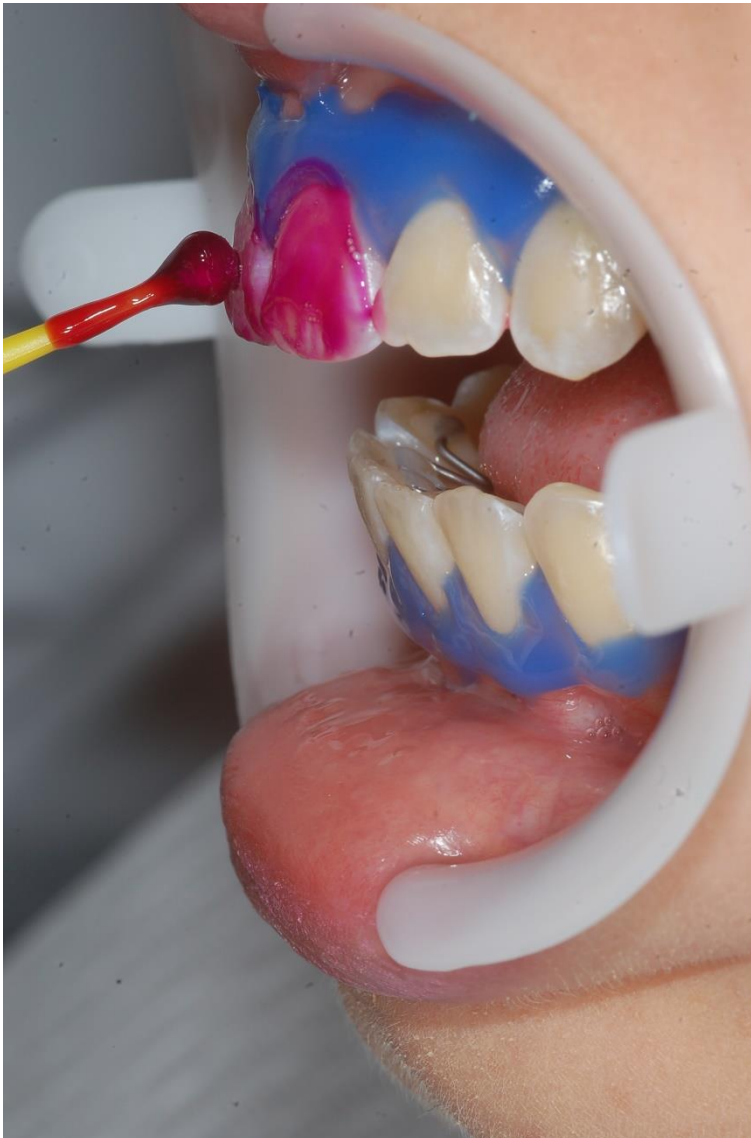


Figura 4. Aplicação tópica dos tratamentos previamente ao procedimento clareador. Note que a identificação do tratamento foi cegada com o uso de uma fita adesiva opaca.



Após a remoção da dipirona/ placebo, o gel de peróxido de hidrogênio a 35% (Whiteness HP Maxx, FGM, Joinville, SC, Brasil) foi manipulado e aplicado sobre a vestibular dos dentes a serem clareados seguindo as instruções do fabricante (figura 5). O agente clareador era renovado a cada 15 minutos até completar o período total de aplicação de 45 minutos. Foram realizadas duas sessões de clareamento com intervalo de uma semana entre elas. Todos os participantes foram instruídos a escovar os dentes regularmente usando dentifrício fluoretado.

Figura 5. Procedimento clareador usando a barreira gengival para isolamento da gengiva e gel clareador aplicado nas arcadas superior e inferior.



3.7 Avaliações

A sensibilidade dental dos pacientes foi registrada pelas escalas verbal e visual analógica (EVA) em uma ficha de avaliação utilizada durante as sessões e outra após 24 horas do procedimento (Apêndice B). Para a EVA, o nível de dor do paciente foi apontado com uma caneta em uma escala de 10 cm, sendo registrada a distância até a borda correspondente a ausência de dor. A sensibilidade dental foi também avaliada de acordo com a escala verbal, onde 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = considerável e 4 = severa. As avaliações foram feitas durante o procedimento clareador e imediatamente após a remoção do agente clareador. Após 48 horas do procedimento, os pacientes marcaram o nível máximo de sensibilidade dental percebida durante as primeiras 48 horas e o nível da sensibilidade naquele tempo. A escala verbal definiu também a presença (escore diferente de 0) ou ausência de sensibilidade dental em todos os tempos de avaliação. Este desfecho binário (principal) foi usado para definir o risco de sensibilidade dental. As avaliações de sensibilidade dental foram realizadas nas duas sessões de clareamento, sendo calculadas as médias entre as sessões para cada tempo de avaliação (durante e após 1 hora, 24 horas e 48 horas).

A cor dos caninos foi mensurada novamente 30 dias após a finalização dos procedimentos clareadores utilizando os valores (CieLab) obtidos com o espectrofotômetro e os escores das escalas de cor. Para cálculo da mudança de cor mensurada com as escalas, os escores atribuídos aos caninos superiores na mensuração final foram subtraídos daqueles observados na avaliação inicial. Já para as mensurações realizadas com o espectrofotômetro, o ΔE foi calculado pela seguinte fórmula: $\Delta E = [(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2]^{1/2}$, onde os valores de Δ de cada parâmetro foi obtido pela subtração do valor final pelo inicial. Todas as avaliações foram realizadas por avaliadores que desconheciam o tratamento realizado (cegamento da avaliação).

3.8 Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram feitas por intenção de tratar, sendo que, quando algum dado era perdido, este era substituído pelo valor mensurado no tempo

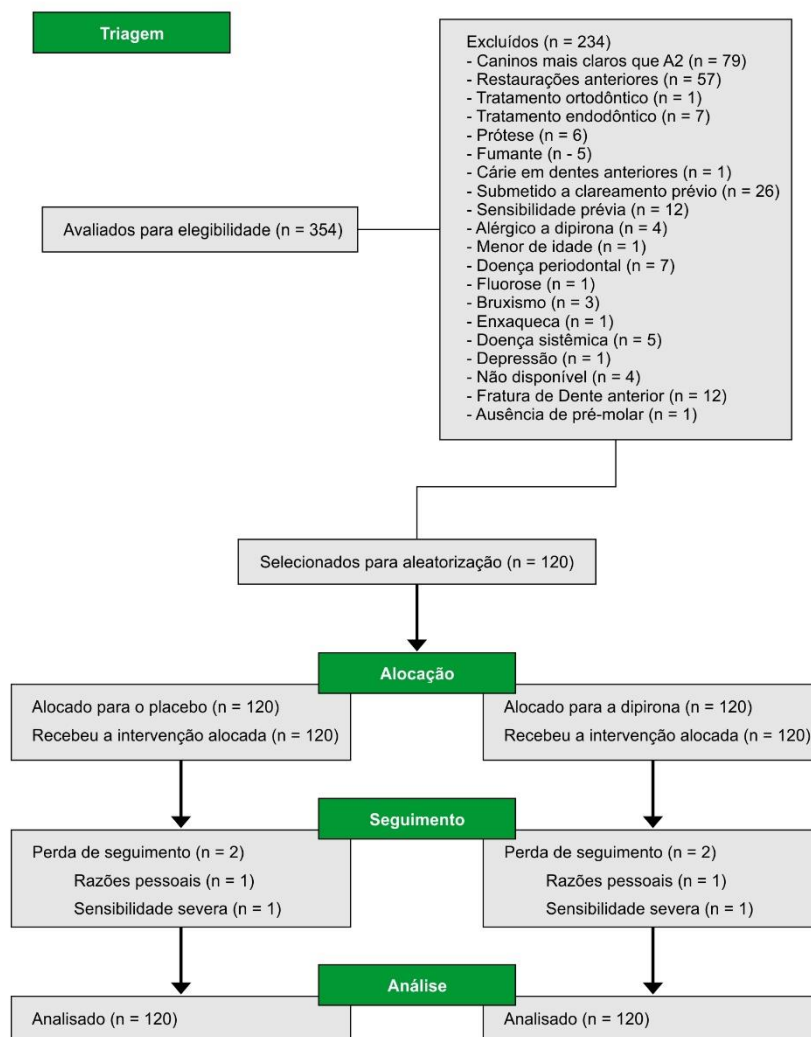
anterior. O estudo também foi do tipo cego em relação aos esteticistas. A diferença nos riscos absolutos de sensibilidade dental entre os tratamentos foi comparada pelo teste de McNemar. Calculou-se o risco relativo e os intervalos de confiança de 95%. Comparações entre os níveis de sensibilidade na escala verbal foram realizadas pelos testes de Wilcoxon, para os tratamentos, e Friedman para os tempos de avaliação. Já para a escala EVA, os tratamentos foram comparados pelo Teste-T e os tempos por ANOVA de medidas repetidas, seguido pelo teste de Tukey. Possíveis diferenças entre os tratamentos em relação às mudanças de cor foram analisadas por ANOVA de uma via, independente da ferramenta de mensuração. Todas as análises estatísticas foram realizadas considerando um nível de significância de 95% através do programa estatístico Sigma-Stat v.3.5 (Systat Software Inc., Chicago, IL, EUA).

4 RESULTADOS

4.1 Características dos participantes incluídos

Um total de 120 participantes foram selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade e foram igualmente distribuídos entre os centros de pesquisa (Figura 6). Quarenta por cento dos participantes eram do sexo masculino. A idade dos pacientes variou entre 18 e 48 anos com uma média de $23 \pm 5,2$ anos. A cor média dos caninos superiores na avaliação inicial foi $7,8 \pm 3,5$ unidades da escala de cor (Vita Classical).

Figura 6. Fluxo de pacientes durante o estudo.



4.2 Aderência ao protocolo e perdas de seguimento

Dois pacientes descontinuaram as intervenções depois da primeira sessão de clareamento. Um paciente devido a SD severa e o outro paciente devido à falta de tempo para comparecer à segunda sessão de clareamento e às avaliações. Todos os outros participantes compareceram às consultas de avaliação realizadas um mês após a finalização dos procedimentos clareadores.

4.3 Comparação entres os dados dos diferentes centros

Para nenhum dos desfechos avaliados foram observadas diferenças estatísticas entre os centros de pesquisa ($p > 0,05$, dados não apresentados). Assim, os dados destes centros foram agrupados para análise estatística.

4.4 Sensibilidade dental

Em relação ao risco de SD, nenhuma diferença significativa foi observada entre os tratamentos como visto na Tabela 1 ($p = 0,09$). O risco relativo, seguido dos intervalos de confiança de 95% (0,92 [CI 95%] 0,84 a 1,02), também evidenciam que o uso tópico de dipirona não teve efeito na redução de SD. Os dados de SD analisados com as duas escalas de dor foram estatisticamente similares ($p > 0,05$; Tabelas 2 e 3), exceto para a avaliação realizada até 1 hora após o clareamento, quando uma diferença significativa ($p = 0,02$) foi observada favorecendo a dipirona na escala verbal.

Tabela 1. Comparação do número de pacientes que apresentaram sensibilidade dental durante o experimento.

Tratamento	Sensibilidade dental Número de participantes		Risco absoluto* IC 95%	Risco relativo* IC 95%
	Sim	Não		
Dipirona	100	20	0,83 (0,78/ 0,89)	0,92
Placebo	108	12	0,90 (0,83/ 0,94)	(0,84/ 1,02)

* Calculado pelo teste de McNemar; $p = 0,09$. IC – Intervalo de confiança.

Tabela 2. Intensidade da sensibilidade dental em diferentes momentos usando a escala verbal*.

Momento de avaliação	Dipirona**	Placebo	Valor de p***
Durante o clareamento	0 (0-0) A	1 (0-2) a,c	0,76
Até 1 hora	1 (0-2) B	1 (0,5-2) b	0,02
Até 24 horas	1 (0-2) B	1 (0-2) c	0,88
Até 48 horas	0 (0-0) C	0 (0-0) d	0,79

* Valores em mediana (variação interquartis). ** Calculado pelo teste de Friedman para cada coluna. Em cada coluna, diferenças estatísticas são representadas por letras distintas. *** Calculado pelo teste de Wilcoxon em cada linha.

Tabela 3. Intensidade da sensibilidade dental em diferentes momentos usando a escala visual analógica*.

Momento de avaliação	Dipirona**	Placebo	Valor de p***	Diferenças entre médias (IC 95%)
Durante o clareamento	1,1 (2,5) ^{A,B}	1,8 (2,4) ^a	0,92	0,1 (-0,52 a 0,72)
Até 1 hora	2,3 (2,7) ^A	2,6 (2,8) ^b	0,09	0,3 (-0,40 a 1,00)
Até 24 horas	1,6 (2,3) ^B	1,8 (2,5) ^a	0,17	0,2 (-0,41 a 0,81)
Até 48 horas	0,4 (1,0) ^c	0,3 (1,0) ^c	0,07	-0,1 (-0,35 a 0,15)

* Valores em média (desvio padrão). ** Calculado por Anova de medidas repetidas e teste de Tukey. Em cada coluna, diferenças estatísticas são representadas por letras distintas. *** Calculado pelo teste T pareado em cada linha.

4.5 Avaliação de cor

Ao final do protocolo, um clareamento de aproximadamente 4 unidades nas escalas de cor foi observado para ambos os tratamentos com um ΔE de aproximadamente 6 unidades (Tabela 4), indicando efetivo clareamento. Os resultados das análises usando as escalas (Vita Classical: $p = 0,30$; Vita Bleachedguide: $p = 0,93$) e o espectrofotômetro ($p = 0,93$) demonstraram a igualdade entre os tratamentos após o clareamento. O tamanho do efeito e o

intervalo de confiança também evidenciam a ausência de diferenças entre os tratamentos (Tabela 4).

Tabela 4. Mudanças nas unidades de cor observadas nas escalas Classical e Bleachedguide, e com o espectrofotômetro entre as avaliações inicial e de um mês após a finalização do clareamento*.

Método de avaliação	Dipirona	Placebo	Valor de p**	Diferenças entre médias (IC 95%)
Vita Classical	4,3 (2,5)	4,5 (2,4)	0,30	0,2 (-0,4 a 0,8)
Vita Bleachedguide	7,6 (3,0)	7,5 (3,0)	0,93	-0,1 (-0,9 a 0,7)
ΔE^{***}	6,1 (3,2)	6,1 (2,7)	0,93	0,6 (-11,4 a 12,6)

* Valores em média (desvio padrão). ** Calculado pelo teste T pareado. *** Calculado com os dados do espectrofotômetro.

4.6 Efeitos adversos

Nenhum paciente relatou alergia ou outro efeito adverso após a aplicação tópica de dipirona em gel. Apenas um paciente relatou a gengiva sensível após a primeira sessão de clareamento. Nove pacientes tomaram analgésico por via oral para aliviar a SD induzida pelo clareamento. Destes nove, cinco tomaram Tylenol (Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda, São José dos Campos, SP, Brasil) e quatro dipirona monohidratada (Medley Farmacêutica Ltda, Campinas, SP). Para outros quatro pacientes, foi prescrito um anti-inflamatório Cataflam, (Novartis, São Paulo, SP, Brasil e Ibuprofeno, Medley Farmacêutica Ltda, Campinas, SP) devido a SD severa. Estes nove pacientes, exceto um, apresentaram SD após ambos os tratamentos. A exceção foi um paciente que apresentou SD apenas para o lado da arcada onde foi aplicado placebo.

5. DISCUSSÃO

É conhecido que a SD é um dos efeitos indesejáveis do clareamento dental de consultório e que o peróxido de hidrogênio provoca uma reação inflamatória de diferentes magnitudes na polpa dental (COOPER; BOKMEYER; BOWLES, 1992; DE SOUZA COSTA et al., 2010) com a liberação de mediadores inflamatórios. Esses mediadores são responsáveis pelas dores leves e moderadas, provocando a vasodilatação local e aumento da permeabilidade vascular. A dipirona é um medicamento anti-inflamatório não esteroide usado para tratar a dor e também tem atividades antipiréticas e analgésicas (EDWARDS et al., 2010). Seu mecanismo de ação inclui a inibição da síntese de prostaglandinas e inibidores de ciclooxigenase COX-1 e COX-2 na cascata do ácido araquidônico (BROGDEN, 1986; WEITHMANN KU, 1985). Em geral, a dipirona controla a hiperalgesia pela depressão direta da atividade nociceptiva, bloqueando os canais de cálcio e diminuindo os níveis de adenosina monofosfato cíclico nas terminações nervosas (BROGDEN, 1986; WEITHMANN KU, 1985).

Diante disso, acreditamos que a dipirona poderia prevenir ou minimizar esse efeito inflamatório por meio de sua ação analgésica. No entanto, ao contrário das expectativas dos pesquisadores, não foi observada diferença relevante entre o risco e a intensidade de SD na maioria dos tempos avaliados. Em ambos os grupos, observou-se alto risco de SD, variando de 83% (grupo dipirona) a 90% (grupo placebo), o que está de acordo com relatos prévios (DE PAULA et al., 2013; MEHTA et al., 2013; PAULA et al., 2013; REZENDE et al., 2016a). Essa falta de diferença entre os grupos não pode ser atribuída a um tamanho de amostra reduzido ou a um estudo com fraco poder porque o estudo teve amostragem suficiente para detectar qualquer diferença clínica importante entre os grupos. Um tamanho elevado da amostra foi possível porque foi realizado em três centros diferentes ao mesmo tempo.

Uma das possíveis hipóteses seria que a dipirona não é capaz de penetrar através do esmalte e da dentina para atingir a câmara pulpar, onde poderia produzir um efeito analgésico no tecido pulpar. Além da literatura sobre a difusão e penetração de flúor e agentes clareadores no esmalte, pouco se sabe sobre outras

drogas. O peso molecular da molécula desempenha um papel importante nesse processo, mas não é o único fator. Como em outros tecidos, a penetração do fármaco também pode depender do seu peso molecular, ligação tecidual (em função do seu conteúdo lipídico), pH local, permeabilidade tecidual, caráter hidrófilo/hidrófobo, presença carreadores e natureza do veículo, entre outros (MURDAN, 2002). Depois que uma droga entra nos tecidos, a distribuição da droga no tecido intersticial é determinada principalmente pela sua perfusão. Para tecidos que tem pouca perfusão (como o esmalte), a distribuição é lenta, especialmente se o tecido tem uma alta afinidade pela droga (MURDAN, 2002).

Em relação ao peso molecular de massa, outras moléculas (rodamina B, 479 gramas/mol) com maior massa molecular do que a dipirona (311,4 g/ mol) foram capazes de penetrar no esmalte e na dentina (BYERS; NARHI, 1999). Isso poderia levar a conclusão que a penetração da dipirona também ocorreria, mas pouco se sabe sobre as outras características mencionadas anteriormente, o que nos impede de afirmar claramente que a dipirona realmente alcançou o tecido pulpar. No entanto, se a dipirona atingisse o tecido pulpar, poderíamos supor que o risco de dor não foi reduzido porque a concentração do fármaco no tecido foi baixa que ou existem outros mecanismos de desencadeamento da dor provocado pelo clareamento, além daqueles inibidos pela dipirona. Os dentes humanos possuem características neurais peculiares, apresentando uma inervação polimérica sensitiva, nociceptiva e polimérica, localizada na dentina e na polpa dentária (BYERS; NARHI, 1999), que responde a qualquer estímulo (tátil, estímulo elétrico, térmico e químico) como dor (BENDER, 2000; BYERS; NARHI, 1999; MARKOWITZ, 2010).

Neste estudo optou-se em realizar a aplicação de dipirona por aplicação tópica em vez da via oral, pois estudos clínicos anteriores que investigaram o uso de anti-inflamatórios não-esteroides (CHARAKORN et al., 2009b; PAULA et al., 2013), anti-inflamatórios seletivos da COX-2 (DE PAULA et al., 2013), e anti-inflamatórios esteroidais (REZENDE et al., 2016a) administrados por via oral falharam em atenuar as SD induzidas pelo clareamento. Acreditamos que a quantidade da droga que chega à câmara pulpar pode não ser suficiente para exercer um efeito analgésico. Em uma revisão sistemática publicada sobre o assunto, os pesquisadores concluíram que não havia evidências suficientes sobre o uso de AINEs para prevenir

a SD causada por procedimentos de clareamento no consultório (FARIA-E-SILVA et al., 2015).

Foi observada uma diferença relevante entre os grupos no período de uma hora após o clareamento, favorecendo o grupo dipirona. No entanto, a diferença de intensidade média não é clinicamente importante e, portanto, não é suficiente para alterar as práticas clínicas dentárias. Apesar dos resultados negativos sobre a aplicação tópica da dipirona, futuros estudos com diferentes concentrações ou fluidez de dipirona, assim com outros fármacos analgésicos/ anti-inflamatórios, podem mostrar resultados diferentes. Outro ponto é que a cor amarelada de dipirona nos levou a ter algumas preocupações sobre uma possível coloração da estrutura dentária. Entretanto, um estudo piloto in vitro, realizado em um dos laboratórios da Universidade Estadual de Ponta Grossa, não encontrou nenhuma mancha na estrutura dentária (dados não publicados), razão que nos levou a realizar este ensaio clínico randomizado. Os dados de cor de estudos prévios que utilizaram o Peróxido de Hidrogênio a 35% se assemelharam com os achados das alterações de cor em nosso estudo, nos quais não foi observada diferença marcante entre os grupos. Além disso, a mudança de cor observada um mês após o clareamento foi de aproximadamente 4,0 unidades nas escalas de cores Vita Classica e Vita Bleachedguide, o que está de acordo com estudos anteriores (BERNARDON et al., 2010; REZENDE et al., 2013, 2016b). Uma mudança de ΔE de aproximadamente 6,0 unidades para ambos os grupos foi observada, o que está de acordo com estudos que usaram 35% de HP em 2 sessões de clareamento (DE PAULA et al., 2013; DE SOUZA COSTA et al., 2010).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentro das limitações desse estudo, apesar de não afetar o efeito clareador, o uso prévio na forma tópica de dipirona em gel antes do clareamento dental não alterou o risco nem a intensidade de o paciente desenvolver a sensibilidade dentinária induzida pelo clareamento dental de consultório.

REFERÊNCIAS

- ALKHATIB, M. N.; HOLT, R.; BEDI, R. Prevalence of self-assessed tooth discolouration in the United Kingdom. **Journal of Dentistry**, v. 32, n. 7, p. 561–566, 2004.
- ANDERSSON, D. A. et al. Transient Receptor Potential A1 Is a Sensory Receptor for Multiple Products of Oxidative Stress. **Journal of Neuroscience**, v. 28, n. 10, p. 2485–2494, 2008.
- BENDER, I. B. Pulpal pain diagnosis--a review. **Journal of endodontics**, v. 26, n. 3, p. 175–179, 2000.
- BERNARDON, J. K. et al. Clinical performance of vital bleaching techniques. **Operative dentistry**, v. 35, n. 1, p. 3–10, 2010.
- BONAFÉ, E. et al. Effectiveness of a desensitizing agent before in-office tooth bleaching in restored teeth. **Clinical Oral Investigations**, v. 18, n. 3, p. 839–845, 2014.
- BROGDEN, R. N. Pyrazolone Derivatives. **Drugs**, v. 32, n. 4, p. 60–70, 1986.
- BRUHN, A. M. et al. Vital tooth whitening effects on oral health-related quality of life in older adults. **J Dent Hyg**, v. 86, n. 3, p. 239–247, 2012.
- BYERS, M. R.; NARHI, M. V. O. Dental Injury Models: Experimental Tools for Understanding Neuroinflammatory Interactions and Polymodal Nociceptor Functions. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 10, n. 1, p. 4–39, jan. 1999.
- CARDOSO, P. C. et al. Clinical effectiveness and tooth sensitivity associated with different bleaching times for a 10 percent carbamide peroxide gel. **Journal of the American Dental Association**, v. 141, n. 10, p. 1213–1220, 2010.
- CHARAKORN, P. et al. The effect of preoperative ibuprofen on tooth sensitivity caused by in-office bleaching. **Operative dentistry**, v. 34, n. 2, p. 131–135, 2009a.
- CHARAKORN, P. et al. The Effect of Preoperative Ibuprofen on Tooth Sensitivity Caused by In-office Bleaching. **Operative Dentistry**, v. 34, n. 2, p. 131–135, 2009b.
- CHUNG, G. et al. Activation of transient receptor potential ankyrin 1 by eugenol. **Neuroscience**, v. 261, p. 153–160, mar. 2014.
- COOPER, J. S.; BOKMEYER, T. J.; BOWLES, W. H. Penetration of the pulp chamber by carbamide peroxide bleaching agents. **Journal of Endodontics**, v. 18, n. 7, p. 315–317, 1992.
- DE PAULA, E. A. et al. Perioperative use of an anti-inflammatory drug on tooth sensitivity caused by in-office bleaching: A randomized, triple-blind clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 17, n. 9, p. 2091–2097, 2013.
- DE SOUZA COSTA, C. A. et al. Human pulp responses to in-office tooth bleaching. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 109, n. 4, p. e59–e64, 2010.

EDWARDS, J. et al. Single dose dipyrone for acute postoperative pain. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 2013, n. 9, p. CD003227, 8 set. 2010.

EIMAR, H. et al. Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. **Journal of Dentistry**, v. 40, n. SUPPL.2, p. e25–e33, 2012.

ER., H. Etiology and management of whitening-induced tooth hypersensitivity. **J Calif Dent Assoc**, v. 35, n. 7, p. 499–506, 2007.

FARIA-E-SILVA, A. L. et al. Effect of preventive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on sensitivity after dental bleaching. **The Journal of the American Dental Association**, v. 146, n. 2, p. 87–93.e1, 2015.

FERNANDES, M. et al. Preemptive Use of Naproxen on Tooth Sensitivity Caused by In-Office Bleaching: A Triple-Blind, Crossover, Randomized Clinical Trial. **Operative Dentistry**, v. 42, n. 5, p. 486–496, 2017.

FRANCO, L. M. ET AL. Análise clínica do efeito tópico de um antiinflamatório na redução da sensibilidade dental após clareamento dental. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 41, p. 106–106, 2012.

KOSE, C. et al. Comparison of the Effects of In-office Bleaching Times on Whitening and Tooth Sensitivity: A Single Blind, Randomized Clinical Trial. **Operative dentistry**, v. 41, n. 2, p. 138–45, 2016.

KOSSATZ, S. et al. Tooth sensitivity and bleaching effectiveness associated with use of a calcium-containing in-office bleaching gel. **Journal of the American Dental Association (1939)**, v. 143, n. 12, p. e81-7, 2012.

KWON, S. R.; WERTZ, P. W. Review of the mechanism of tooth whitening. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, v. 27, n. 5, p. 240–257, 2015.

LEONARD, R. H.; SHARMA, A.; HAYWOOD, V. B. Use of different concentrations of carbamide peroxide for bleaching teeth: an in vitro study. **Quintessence international**, v. 29, n. 8, p. 503–507, 1998.

LEONARD R. H. JR, et al. Nightguard vital bleaching: a long-term study on its efficacy, shade retention, side effects, and patients' perceptions. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, v. 13, p. 357–369, 2001.

LI, Y. Toxicological Considerations of Tooth Bleaching Using Peroxide-Containing Agents. **The Journal of the American Dental Association**, v. 128, n. April, p. 31S–36S, 1997.

MALAMED, S. **TRADUÇÃO DA 6ª EDIÇÃO Manual de Anestesia Local**. 6 thd ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2013.

MARKOWITZ, K. Pretty painful: Why does tooth bleaching hurt? **Medical Hypotheses**, v. 74, n. 5, p. 835–840, 2010.

MEHTA, D. et al. Clinical trial of tooth desensitization prior to in-office bleaching. **European Journal of Oral Sciences**, v. 121, n. 5, p. 477–481, 2013.

MEIRELES, S. S. et al. Changes in oral health related quality of life after dental bleaching in a double-blind randomized clinical trial. **Journal of Dentistry**, v. 42, n. 2, p. 114–121, 2014.

MURDAN, S. Drug delivery to the nail following topical application. v. 236, p. 1–26, 2002.

ODIOSO LL, GIBB RD, G. R. Impact of demographic, behavioral, and dental care utilization parameters on tooth color and personal satisfaction. **Compend Contin Educ Dent Suppl**, v. 29, p. 35–41, 2000.

ONG, C. K. S.; SEYMOUR, R. A. An evidence-based update of the use of analgesics in dentistry. **Periodontology** 2000, v. 46, n. 1, p. 143–164, 2008.

PAULA, E. et al. The Effect of Perioperative Ibuprofen Use on Tooth Sensitivity Caused by In-Office Bleaching. **Operative Dentistry**, v. 38, n. 6, p. 601–608, nov. 2013.

REIS, A et al. Assessment of tooth sensitivity using a desensitizer before light-activated bleaching. **Operative dentistry**, v. 36, n. 1, p. 12–17, 2011.

REZENDE, M. et al. Clinical Effects of Exposure to Coffee During At-home Vital Bleaching. **Operative Dentistry**, v. 38, n. 6, p. E229–E236, 2013.

REZENDE, M. et al. Pre- and postoperative dexamethasone does not reduce bleaching-induced tooth sensitivity A randomized, triple-masked clinical trial. **Journal of the American Dental Association**, v. 147, n. 1, p. 41–49, 2016a.

REZENDE, M. et al. Combined Bleaching Technique Using Low and High Hydrogen Peroxide In-Office Bleaching Gel. **Operative Dentistry**, v. 41, n. 4, p. 388–396, 2016b.

SAMORODNITZKY-NAVEH, G. R.; GROSSMANN, D. M. D. Y. Patients ' self-perception of tooth shade in. **Health Care**, n. March, 2016.

TAY, L. Y. et al. Assessing the effect of a desensitizing agent used before in-office tooth bleaching. **Journal of the American Dental Association (1939)**, v. 140, n. 10, p. 1245–1251, 2009.

VAEZ, S. C. et al. Preemptive use of etodolac on tooth sensitivity after in-office bleaching: a randomized clinical trial. **Journal of Applied Oral Science**, v. 26, n. 0, p. 1–9, 2018.

WANG, Y. et al. Evaluation of the efficacy of potassium nitrate and sodium fluoride as desensitizing agents during tooth bleaching treatment - A systematic review and meta-analysis. **Journal of Dentistry**, v. 43, n. 8, p. 913–923, 2015.

WEITHMANN KU, A. H. pharmacological effects of dipyrone and its metabolites in model systems related to arachidonic acid cascade. **Arzneimittelforschung**, v. 35, n. 6, p. 947–952, 1985.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



**Universidade Federal de Sergipe
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Nome do Participante: _____

Título da pesquisa: **Efeito do uso da aplicação tópica de dipirona sódica na sensibilidade dental decorrente do clareamento em consultório**

Este estudo irá verificar a capacidade do medicamento analgésico e antipirético (dipirona sódica), na prevenção da sensibilidade dental causada pelo clareamento de consultório. Apesar de o clareamento dental ser um procedimento de rotina na clínica Odontológica e com resultados satisfatórios, o relato de sensibilidade pós-operatória é uma queixa comum dos pacientes durante e pós-clareamento. Isto ocorre devido à passagem de produtos gerados pelo agente clareador através dos tecidos duros dentais, alcançando a polpa dental, que é o tecido responsável pelas respostas dolorosas do dente.

Os pacientes que concordarem em participar deste estudo serão submetidos a clareamento dental usando uma técnica tem comprovada eficácia no clareamento de dentes escurecidos. Em função da metodologia da pesquisa, apenas os dentes localizados na arcada superior serão clareados nas duas primeiras sessões, sendo utilizados na avaliação de dor e mudança de cor. Entretanto, os dentes localizados na arcada inferior serão clareados também em duas sessões posteriores.

Todo procedimento clareador apresenta riscos de sensibilidade dolorosa. Entretanto, esta é reversível e regride ou desaparece em curto espaço de tempo. Se o voluntário da pesquisa apresentar sensibilidade muito forte, será aplicado um gel dessensibilizante e se necessário o paciente será medicado com analgésicos e/ou anti-inflamatórios. A utilização de qualquer agente químico utilizado para o clareamento dental pode ocasionar efeitos adversos como sensibilidade, ardência, descamação e ulceração das mucosas bucais, dependendo da sensibilidade individual. Após o relato de qualquer efeito adverso (exceto sensibilidade), o tratamento com o clareador será imediatamente suspenso, com a retirada do sujeito da pesquisa. O efeito clareador também pode não ser alcançado, constituindo em limitações da técnica ou de respostas relacionadas ao tecido dental do paciente.

O benefício desta pesquisa será sugerir um protocolo clínico de tipo de agente clareador que reduza a sensibilidade provocada pelo clareamento dental realizado em consultório.

Fotografias intra-orais, em que o paciente não é identificado, podem ser realizadas para ilustrar a metodologia e os resultados do estudo. Estas fotografias poderão ser posteriormente apresentadas em publicações e apresentação com finalidades científicas e/ou didáticas.

Os voluntários têm a garantia que receberão, a qualquer momento, respostas a qualquer pergunta e esclarecimento acerca dos procedimentos realizados, aos riscos e benefícios do estudo, bem como outras informações relacionadas a esta pesquisa que julgar importantes. Todas as informações referentes ao tratamento serão estritamente sigilosas.

Telefone para contato com o pesquisador

Pesquisadores responsáveis:

Dr. André Luis Faria e Silva (79) 99142-4251

MsC. Saviel Costa Vaez (doutorando) (79) 99199-4656

Retirada do Consentimento

O voluntário tem a liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento de deixar de participar da pesquisa.

Este documento foi redigido de acordo com as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos, atendendo as resoluções 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Eu, _____,

RG: _____, declaro que, tendo lido todas as informações acima, e suficientemente esclarecido (a) pelo pesquisador _____, estou plenamente de acordo com a realização deste estudo, autorizando, assim, minha participação.

Aracaju, ____ de _____ de 201____.

Assinatura do pesquisador

Assinatura do participante

APÊNDICE B – FICHAS DE AVALIAÇÃO DE COR E SENSIBILIDADE



Universidade Federal de Sergipe
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Ficha de avaliação durante as sessões

Ficha de avaliação

Nome: _____ ID: _____

Sexo: _____ Idade: _____ Randomização: Lado direito: _____ lado esquerdo: _____

__/__/2016		1ª sessão				
Avaliação de cor						
Lado	Dente 11			Dente 21		
Escala	Vita Clássica			Vita Clássica		
	Bleach guide			Bleach guide		
Easyshade	Leitura 1	Leitura 2	Leitura 3	Leitura 1	Leitura 2	Leitura 3
L*						
a*						
b*						
C						
H						
Sensibilidade						
Lado	Lado direito			Lado esquerdo		
Momento	Durante	1 hora		Durante	1 hora	
Verbal						
EVA						

Marque na linha abaixo seu **maior nível** de sensibilidade durante o clareamento

Sem Dor

Lado direito

Dor insuportável

Sem Dor

Lado esquerdo

Dor insuportável

Marque na linha abaixo seu **maior nível** de sensibilidade até 1 hora após o clareamento

Sem Dor

Lado direito

Dor insuportável

Sem Dor

Lado esquerdo

Dor insuportável

__/__/2016		2ª sessão				
Avaliação de cor						
Lado	Dente 11			Dente 21		
Escala	Vita Clássica			Vita Clássica		
	Bleach guide			Bleach guide		
Easyshade	Leitura 1	Leitura 2	Leitura 3	Leitura 1	Leitura 2	Leitura 3
L*						
a*						
b*						
C						
H						
Sensibilidade						
Lado	Lado direito			Lado esquerdo		
Momento	Durante	1 hora		Durante	1 hora	
Verbal						
EVA						

Marque na linha abaixo seu **maior nível** de sensibilidade durante o clareamento

Sem Dor

Lado direito

Dor insuportável

Sem Dor

Lado esquerdo

Dor insuportável

Marque na linha abaixo seu **maior nível** de sensibilidade até 1 hora após o clareamento

Sem Dor

Lado direito

Dor insuportável

Sem Dor

Lado esquerdo

Dor insuportável

__/__/2016		7 dias após 2ª sessão				
Avaliação de cor						
Lado	Dente 11			Dente 21		
Escalas	Vita Clássica			Vita Clássica		
	Bleach guide			Bleach guide		
Easyshade	Leitura 1	Leitura 2	Leitura 3	Leitura 1	Leitura 2	Leitura 3
L*						
a*						
b*						
C						
H						

__/__/2016		30 dias após 2ª sessão				
Avaliação de cor						
Lado	Dente 11			Dente 21		
Escalas	Vita Clássica			Vita Clássica		
	Bleach guide			Bleach guide		
Easyshade	Leitura 1	Leitura 2	Leitura 3	Leitura 1	Leitura 2	Leitura 3
L*						
a*						
b*						
C						
H						

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO PARA AUTO AVALIAÇÃO DE DOR DO TRATAMENTO

Esta ficha deve ser preenchida e entregue na próxima sessão

Nome: _____

Marque com uma linha vertical na linha abaixo, o ponto correspondente ao que você considera o **maior** nível de sensibilidade sentido **nas primeiras 24 horas após o clareamento**

Sem Dor	Lado direito	Dor insuportável
---------	---------------------	------------------

Considerando a marcação acima, como você classificaria esta dor:

() 0 - Nenhuma () 1 - Leve () 2 - Moderada () 3 - Considerável () 4 - Insuportável

Sem Dor	Lado esquerdo	Dor insuportável
---------	----------------------	------------------

Considerando a marcação acima, como você classificaria esta dor:

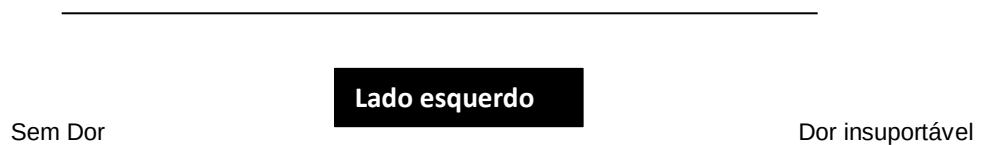
() 0 - Nenhuma () 1 - Leve () 2 - Moderada () 3 - Considerável () 4 - Insuportável

Marque com uma linha vertical na linha abaixo, o ponto correspondente ao que você considera o **maior** nível de sensibilidade sentido **entre 24 e 48 horas após o clareamento**



Considerando a marcação acima, como você classificaria esta dor:

() 0 - Nenhuma () 1 - Leve () 2 - Moderada () 3 - Considerável () 4 - Insuportável



Considerando a marcação acima, como você classificaria esta dor:

() 0 - Nenhuma () 1 - Leve () 2 - Moderada () 3 - Considerável () 4 - Insuportável

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG 
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA
Título da Pesquisa: Efeito do uso da aplicação tópica de dipirona sódica na sensibilidade dental decorrente do clareamento em consultório.
Pesquisador: Alessandra Reis
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 51073215.6.0000.0105
Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
DADOS DO PARECER
Número do Parecer: 1.339.505
Apresentação do Projeto: Previamente ao clareamento de consultório será aplicado dois géis dessensibilizantes para um mesmo paciente. Em uma hemi-arcada dental será aplicado o gel experimental (Dipirona sódica) e na outra o gel placebo (sem o princípio ativo - Dipirona sódica). No protocolo de clareamento dental usualmente utilizados pelos cirurgiões-dentistas não é aplicado gel dessensibilizante. Trata-se de um ensaio clínico de segurança e eficácia, randomizado, placebo controlado, paralelo, com dois braços, triplo cego, de fase 4. Serão selecionados 80 voluntários, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Será aplicado um gel, sem corantes, de dipirona 500 mg/mL (Farmácia Amanda Manipulação, Ponta Grossa, Paraná, Brasil) a qual será aplicada de forma tópica na superfície vestibular dos dentes de uma hemi arcada (superior e inferior). No outro lado será utilizado o gel placebo. O dessensibilizante será aplicado de maneira ativa na superfície dental por 20 s em cada dente com auxílio de um microbrush descartável e ficará de forma passiva até completar 10 min. Após esse período o medicamento/placebo será removido com uma gaze e será iniciado o clareamento dental. O
Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748, UEPG, Campus Uvaranas, Bloco M, Sala 100. Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900 UF: PR Município: PONTA GROSSA Telefone: (42)3220-3108 E-mail: cep@uepg.br

Continuação do Parecer: 1.339.505

tratamento clareador será realizado por um único operador, em 2 sessões com intervalo de 1 semana entre elas, utilizando peróxido de hidrogênio (PH) 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) com 3 aplicações de 15 minutos cada, na arcada superior e inferior. A SD será avaliada através das escalas NRS (0-4) e VAS (0-10), nos seguintes períodos: durante o clareamento dental e pós-clareamento: até 1 h, de 1h - 24 h e de 24 - 48 h. A cor será avaliada pelas escalas Vita Classical e Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha) e espectrofotômetro Vita Easyshade (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha), nos períodos inicial, 1 semana após a primeira sessão, 1 semana após a segunda sessão de clareamento e 1 mês pós-clareamento. A porcentagem de pacientes com sensibilidade dental será avaliada pelos testes exato de Fisher e a intensidade da SD será avaliada pelo teste de Mann-Whitney (NRS) e ANOVA de dois fatores com medidas repetidas (VAS). A variação de cor dos dentes será avaliada pelo teste t de Student. Em todos os testes estatísticos, o nível de significância será de 5%.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito da aplicação tópica de dipirona sódica no risco absoluto e intensidade da sensibilidade dental decorrente do clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35% (Whiteness HP Maxx, FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil).
- Avaliar o efeito da aplicação tópica de dipirona sódica em comparação com um placebo no risco absoluto e intensidade da sensibilidade dental pós-operatória decorrente da realização da técnica de clareamento dental de consultório através das escalas visual analógica (VAS 0-10) e numérica analógica (NRS 0-4).- Avaliar o efeito da aplicação tópica de dipirona sódica na eficácia do clareamento obtido com a técnica de clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35%, através das escalas de cor Vita Classical e Vita Bleachedguide 3D- MASTER, e do espectrofotômetro Vita Easyshade

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O contato direto do agente clareador com o tecido gengival pode ocasionar ardência, descamação

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748, UEPG, Campus Uvaranas, Bloco M, Sala 100.
Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3106 E-mail: coep@uepg.br

Continuação do Parecer: 1.339.505

e ulceração. Áreas com eventuais ulcerações

serão tratadas pelos pesquisadores responsáveis sintomaticamente com pomada anestésica de lidocaína (xylocaina pomada 5%) e Omclon-A.

Orabase. Os voluntários que apresentarem sensibilidade serão tratados com dessensibilizante (Dessensibilize KF 2% / FGM) e se necessário será

prescrito analgésico e /ou anti-inflamatórios. O medicamento utilizado, gel de dipirona sódica (500 mg/mL), pode gerar efeitos adversos como:

prurido, ardor, rubor, urticária, inchaço, dispnéia, sintomas gastrointestinais, angioedema grave, broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea, choque circulatório, piora aguda da função renal. Pode levar ao desenvolvimento de leucopenia e, em casos muito raros,

agranulocitose ou trombocitopenia. Estas reações são consideradas imunológicas e podem ocorrer mesmo após a Dipirona monodratada ter sido

utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações. Agranulocitose pode representar risco de vida. Porém todos estes efeitos são

observado quando a dipirona é administrada pela via oral. Porém como o medicamento será ministrado na superfície dental de forma tópica e em

uma pequena quantidade a chance de apresentar efeitos adversos é reduzida. A quantidade a ser utilizada é de aproximadamente 20 gotas, uma

gota por dente a ser clareado, e após o contato do gel por 10 minutos na superfície dental, o gel será aspirado com auxílio de sugadores cirúrgicos,

evitando assim a deglutição do produto pelo paciente. Se algum paciente relatar algum desconforto, a medicação será suspensa e seu tratamento

finalizado. O paciente receberá atendimento e tratamento médico, se necessário.

Benefícios:
A técnica de clareamento dental em consultório e os produtos que serão empregados neste estudo são utilizados rotineiramente na prática

odontológica de maneira segura. Os indivíduos da pesquisa receberão gratuitamente todo o clareamento, os medicamentos utilizados, bem como o

agente para o tratamento de uma eventual sensibilidade dental. O monitoramento dos voluntários durante todo o período de experimentação clínica

será realizado pelos pesquisadores responsáveis. O efeito esperado da utilização do medicamentos anti-inflamatórios tópicos beneficiará a todos os

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748, UEPG, Campus Uvaranas, Bloco M, Sala 100.
Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefones: (41)3220-3108 E-mail: ocep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 1.336.505

pacientes que desejam ter seus dentes clareados. A resposta da pesquisa pode ainda trazer benefício clínico, pois se espera que a administração prévia da dipirona sódica reduza ou previna a sensibilidade pós-operatória decorrente da realização da técnica de clareamento dental de consultório.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um ensaio clínico de segurança e eficácia, randomizado, placebo controlado, paralelo, com dois braços, triplo cego, de fase 4.

Serão selecionados 80 voluntários, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão bem delineados no projeto de pesquisa. O efeito do uso da aplicação tópica de dipirona sódica na sensibilidade dental decorrente do clareamento em consultório nesses pacientes será avaliado de acordo com metodologia específica e os autores esperam poder avaliar o quanto o uso do gel com dipirona interfere diminuindo ou inibindo tal sensibilidade nos pacientes que desejam ter seus dentes clareados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A documentação encaminhada é pertinente e está de acordo com as diretrizes.

Recomendações:

Enviar relatório final após a conclusão do projeto de pesquisa para evitar pendências com a COEP ou com a PROESP via notificação pela plataforma Brasil (on line).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sou de opinião favorável a aprovação desse projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	FB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_618817.pdf	17/11/2015 16:44:30		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Dipirona.docx	17/11/2015 16:43:56	Márcia Fernanda de Rezende Siqueira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.docx	17/11/2015 16:43:45	Márcia Fernanda de Rezende Siqueira	Aceito

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748, UEPG, Campus Uvaranas, Bloco M, Sala 100.
Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3106 E-mail: coep@uepg.br

Página 16 de 18

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 1.336.505

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Dipirona.doc	12/11/2015 01:56:21	Márcia Fernanda de Rezende Siqueira	Aceito
---	----------------------	------------------------	--	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

PONTA GROSSA, 26 de Novembro de 2015

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador)

ANEXO B - ARTIGO PUBLICADO

Original Contributions

Effect of topical application of dipyrone on dental sensitivity reduction after in-office dental bleaching

A randomized, triple-blind multicenter clinical trial

Márcia Rezende, DDS, MS, PhD; Kaprice Chemin, DDS, MS; Savil Costa Vaez, DDS, MS; Aline Carvalho Peixoto, DDS, MS; Jéssica de Freitas Rabelo, DDS, MS; Stella Sueli Lourenço Braga, DDS, MS; André Luis Faria-e-Silva, DDS, MS, PhD; Gisele Rodrigues da Silva, DDS, MS, PhD; Carlos José Soares, DDS, MS, PhD; Alessandro D. Loguercio, DDS, MS, PhD; Alessandra Reis, DDS, PhD



ABSTRACT

Background. Tooth sensitivity commonly occurs during and immediately after dental bleaching. The authors conducted a trial to compare tooth sensitivity after in-office bleaching after the use of either a topical dipyrone or placebo gel.

Methods. A split-mouth, triple-blind, randomized, multicenter clinical trial was conducted among 120 healthy adults having teeth that were shade A2 or darker. The facial tooth surfaces of the right or left sides of the maxillary arch of each patient were randomly assigned to receive either topical dipyrone or placebo gel before 2 in-office bleaching sessions (35% hydrogen peroxide) separated by 2 weeks. Visual analog and numerical rating scales were used to record tooth sensitivity during and up to 48 hours after bleaching. Tooth color change from baseline to 1 month after bleaching was measured with shade guide and spectrophotometer measures. The primary outcome variable was absolute risk of tooth sensitivity. An intention-to-treat analysis was used to analyze data from all patients who were randomly assigned to receive the dipyrone and placebo gels.

Results. No statically significant difference was found in the absolute risk of tooth sensitivity between the dipyrone and placebo gels (83% and 90%, respectively, $P = .09$; relative risk, 0.92; 95% confidence interval, 0.8 to 1.0). A whitening effect was observed in both groups with no statistically significant difference ($P > .05$) between them. No adverse effects were observed.

Conclusion. Topical use of dipyrone gel before tooth bleaching, at the levels used in this study, did not reduce the risk or intensity of bleaching-induced tooth sensitivity.

Practical Implications. Topical application of dipyrone gel does not reduce bleaching-induced tooth sensitivity.

Key Words. Dentin sensitivity; hydrogen peroxide; dipyrone; anti-inflammatory agents.

Brazilian Clinical Trials Registry RBR-8QDF7T

JADA 2018;149(5):363-371

<https://doi.org/10.1016/j.adaj.2017.11.003>

Tooth discoloration can negatively affect perception of patient's personal perceptions of esthetics and self-esteem, increasing the demand for tooth bleaching procedures.¹ However, despite the success of tooth bleaching procedures, tooth sensitivity (TS) is commonly reported by patients, especially during and for the first hours after the procedure.² Hydrogen peroxide (HP) and associated free radicals easily penetrate into enamel and dentin because of their low molecular weight and can reach the pulpal chamber.³⁻⁵ The presence of HP in the pulpal chamber results in an inflammatory process of different magnitudes,^{6,7} triggering the release of inflammatory mediators, such as prostaglandins,^{8,9} which subsequently triggers TS.

The bleaching-induced TS can be an unpleasant experience, which may lead to discontinuation of bleaching treatment^{10,11} or changes in whitening protocol that produce less satisfactory

Copyright © 2018
American Dental
Association. All rights
reserved.