

Λεύκανση ζωντανών δοντιών: Επιδράσεις σε ιστούς και υλικά αποκατάστασης

Ε. ΠΑΡΑΣΙΔΗ¹, Ε. ΚΟΥΛΑΟΥΖΙΔΟΥ²

Εργαστήριο Οδοντικής Χειρουργικής, Τομέας Παθολογίας και Θεραπευτικής των Οδοντικών Ιστών, Οδοντιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

Vital tooth bleaching: Effects on tissues and restorative materials

E. PARASIDI¹, E. KOULAOUZIDOU²

Department of Operative Dentistry, Division of Dental Pathology and Therapeutics, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

Περίληψη

Η λεύκανση δοντιών με ζωντανό πολφό είναι μια κλινική διαδικασία, η οποία είναι αρκετά διαδεδομένη τα τελευταία χρόνια. Μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε στο χώρο του ιατρείου είτε στο σπίτι με προϊόντα που χορηγεί ο οδοντίατρος ή με προϊόντα που διατίθενται στο εμπόριο. Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι η συστηματική μελέτη της σύγχρονης βιβλιογραφίας σχετικά με την επίδραση των λευκαντικών παραγόντων τόσο σε ζωντανούς ιστούς όσο και σε υλικά αποκατάστασης. Στα περισσότερα συστήματα λεύκανσης που εφαρμόζονται, ο βασικός λευκαντικός παράγοντας είναι το υπεροξειδίο του υδρογόνου, στο οποίο όμως αποδίδονται και οι περισσότερες ανεπιθύμητες επιδράσεις. Οι κύριες ανεπιθύμητες επιδράσεις που αναφέρονται είναι η υπερευαισθησία των δοντιών και ο ερεθισμός των ούλων και του στοματικού βλεννογόνου, οι οποίες πολύ συχνά μπορούν να οδηγήσουν τον ασθενή στη διακοπή της θεραπείας. Άλλες πιθανές τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι επιδράσεις στον πολφό, στους σκληρούς οδοντικούς ιστούς και σε συνήθη υλικά αποκατάστασης όπως το αμάλαμα ή οι σύνθετες ρητίνες. Ο οδοντίατρος θα πρέπει να είναι ενημερωμένος σε ό,τι αφορά τις ενδείξεις, τις αντενδείξεις και τις ανεπιθύμητες επιδράσεις που μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια ή και μετά το πέρας της λεύκανσης, ώστε να είναι σε θέση να λάβει όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία του ασθενή και την επιτυχία της λεύκανσης. Τέλος, υπάρχει αναγκαιότητα πραγματοποίησης περισσότερων καλά σχεδιασμένων μακροχρόνιων κλινικών μελετών από ανεξάρτητες ερευνητικές ομάδες, αλλά και συστηματικής καταγραφής των πιθανών ανεπιθύμητων επιδράσεων μετά από την εφαρμογή διαφόρων σκευασμάτων λεύκανσης, ώστε να προκύψουν αξιόπιστα και ασφαλή συμπεράσματα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Λεύκανση ζωντανών δοντιών, ανεπιθύμητες επιδράσεις, παρενέργειες.

Summary

In dental clinical practice vital tooth bleaching is a very common aesthetic treatment which was firstly described in 1989 and suggested the application of 10% carbamide peroxide in a night-mouthguard tray. In modern practice vital tooth bleaching can be conducted either "in office" with or without a heating source or "at home". It has been reported to be a simple, inexpensive and effective procedure which is also conservative when compared to operative processes, such as crowns and veneers. The main bleaching agent used is hydrogen peroxide which is related to most side effects observed during or after treatment.

The aim of this article was to systematically review the available information concerning the effects of vital tooth bleaching on living tissues and restorative materials.

Relevant studies in literature reveal that commonly used bleaching agents may have a negative effect on dental and oral tissues as well as on restorative materials. The most common side effects reported include hypersensitivity, gingival and oral irritation which are usually mild and transient in nature and resolve during or shortly after the completion of the treatment. However, in rare cases more severe hypersensitivity and gingival irritation may occur and may lead the patient to discontinue the procedure. Pausing the treatment for one or two days and/or reducing the time of application are recommended when hypersensitivity and gingival irritation arises. Other possible local side effects are: penetration of the bleaching agent into the pulp chamber and alterations of enamel and dentin structure. Results from in vitro and in vivo studies on experimental animals relate hydrogen peroxide with systematic effects such as cytotoxicity and carcinogenicity. There are also a number of case reports which state that

KEY WORDS: Vital tooth bleaching; adverse effects; biological effects.

Στάλθηκε στις 4.7.2008. Εγκρίθηκε στις 30.10.2009.

¹ Οδοντίατρος

² Λέκτορας

Received on 4th July 2008. Accepted on 30th Dec., 2009.

¹ Dentist

² Lecturer

ingesting high quantities of hydrogen peroxide can lead to gastric disorders and sometimes death especially when ingested by infants. However, there is a lack of evidence-based clinical studies addressing the adverse effects on humans. It is important to be aware of the risks that are associated with the application of bleaching agents for prevention of possible complications during or after treatment.

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια χάρη στη βελτίωση των διαθέσιμων τεχνικών και στη βελτίωση των υλικών ο οδοντίατρος είναι σε θέση να παρέχει υπηρεσίες υψηλού αισθητικού αποτελέσματος. Ανάμεσα στις αισθητικές επεμβάσεις που αποσκοπούν στη βελτίωση της εικόνας του χαμόγελου ανήκει και η λεύκανση. Πρόκειται για μια οδοντιατρική εργασία, η οποία απαιτεί σχετικά μικρό χρόνο, είναι συντηρητική ως προς την αφαίρεση οδοντικών ιστών, οικονομική και έχει αρκετά μεγάλο ποσοστό επιτυχίας¹.

Τα αίτια που προκαλούν δυσχρωμία των δοντιών μπορεί να είναι ενδογενή, εξωγενή ή και συνδυασμός αυτών. Δυσχρωμία από εξωγενή αίτια προκύπτει από επιφανειακή προσρόφηση χρωστικών όπως καφές, τσάι, καπνός, κόκκινο κρασί ή άλλα τρόφιμα με μεγάλη συγκέντρωση χρωστικών, ενώ πιο ευπαθή θεωρούνται δόντια των οποίων η αδαμαντίνη φέρει μικρορωγμές. Δυσχρωμία από ενδογενή αίτια μπορεί να προκύψει από συστηματική χορήγηση φαρμάκων, όπως η τετρακυκλίνη, υπερβολική λήψη φθορίου (φθορίαση), συστηματικά νοσήματα, οδοντικό τραύμα, νέκρωση πολφού, ενδοδοντική θεραπεία και άλλοι ιατρογενείς παράγοντες. Τέλος, μεταβολή του χρώματος των δοντιών προκύπτει και με την πάροδο της ηλικίας².

Η λεύκανση δοντιών με ζωντανό πολφό αναφέρεται για πρώτη φορά, το 1989, από τους Haywood και Haymann, οι οποίοι προτείνουν την εφαρμογή 10% υπεροξειδίου του υδρογόνου με τη μορφή γέλης, το οποίο τοποθετείται σε πλαστικό δισκίο³.

Οι λευκαντικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη λεύκανση δοντιών με ζωντανό πολφό είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου και το υπεροξείδιο του καρβαμιδίου. Η βασική χημική αντίδραση στην οποία βασίζεται η διαδικασία της λεύκανσης είναι η οξειδωτική². Το ενεργό συστατικό που δρα ως οξειδωτικός παράγοντας είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου, το οποίο διαχέεται μέσω του οργανικού υποστρώματος των οδοντικών ιστών. Από το υπεροξείδιο του υδρογόνου δημιουργούνται ελεύθερες ρίζες, ενεργό οξυγόνο και ιόντα υπεροξειδίου του υδρογόνου, τα οποία είναι υπεύθυνα για τον αποχρωματισμό των δυσχρωμικών μορίων^{2,4}, ενώ η χρήση συσκευών θερμότητας και φωτός αναφέρεται ότι επιταχύνει αυτή την αντίδραση².

Το τελικό αποτέλεσμα εξαρτάται από τη συγκέντρωση του λευκαντικού παράγοντα, τη διάρκεια εφαρ-

μογής και την ικανότητά του να διαχέεται προς τα δυσχρωμικά μόρια⁵. Η διαδικασία της λεύκανσης μπορεί να πραγματοποιηθεί στο οδοντιατρείο ή στο σπίτι².

Αρκετοί προβληματισμοί υπάρχουν ως προς τις πιθανές βιολογικές επιδράσεις της λεύκανσης. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η συστηματική διερεύνηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας σχετικά με τις επιπτώσεις της λεύκανσης των ζωντανών δοντιών στους οδοντικούς ιστούς, στους μαλακούς ιστούς του στόματος και στα συνήθη υλικά αποκατάστασης καθώς, επίσης, και τις πιθανές γενικές επιδράσεις.

Οι βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το «MEDLINE» και το «ISI Web of Science» από το 1980 και μετά και η διερεύνηση έγινε με τις λέξεις-κλειδιά: bleaching vital teeth, adverse/side effects bleaching, bleaching restorative materials. Από τις εργασίες επιλέχθηκαν μόνο αυτές που αναφέρονταν στη λεύκανση ζωντανών δοντιών, ενώ εργασίες που αναφέρονταν μόνο σε μηχανισμούς δράσης και αποτελεσματικότητα διαφόρων τεχνικών και μεθόδων δε συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα αυτή, αφού δεν ανταποκρίνονταν στο σκοπό της εργασίας.

Υπερευαισθησία

Η επίδραση θερμικού, μηχανικού, οσμωτικού ή χημικού ερεθίσματος σε υγιή οδοντίνη μπορεί να προκαλέσει αίσθημα οξέος πόνου, που υποχωρεί σύντομα όταν πάψει να υφίσταται το ερέθισμα. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται υπερευαισθησία της οδοντίνης⁶. Η υπερευαισθησία είναι η πιο συνηθισμένη ανεπιθύμητη επίδραση η οποία μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια ή και μετά το τέλος της θεραπείας της λεύκανσης (Πίνακας I)⁷⁻¹⁶. Σύμφωνα με τις περισσότερες εργασίες διαρκεί συνήθως 2-3 ημέρες^{11,13,17} ή και περισσότερο⁸. Στην εργασία των Almas και συν.¹⁰ δύο από τους δεκαοκτώ ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λεύκανση στο σπίτι χρησιμοποιώντας ως λευκαντικό μέσο 10% υπεροξείδιο του καρβαμιδίου ανέφεραν υπερευαισθησία που εμφανίστηκε από την πρώτη εβδομάδα εφαρμογής, η οποία αντιμετωπίστηκε μειώνοντας τον ημερήσιο χρόνο εφαρμογής του λευκαντικού παράγοντα. Η εφαρμογή 15% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου για 4 εβδομάδες αναφέρεται ότι προκάλεσε την πρώτη εβδομάδα εφαρμογής ήπιου βαθμού υπερευαισθησία στο 54% των ατόμων, μέτριου βαθμού στο 2% και έντονου βαθμού στο 4%, ενώ η συχνότητα εμφάνισης, καθώς και η ένταση της υπερευαισθησίας μειώθηκε μετά την πρώτη εβδομάδα εφαρμογής¹⁵.

Στατιστικώς σημαντική διαφορά στην εμφάνιση υπερευαισθησίας μετά την έκθεση της οδοντίνης σε ψυχρό αέρα ή ψυχρό νερό σημειώθηκε μετά την εφαρμογή 7,5% υπεροξειδίου του υδρογόνου ή 20% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου με τη μέθοδο του νάρθηκα και η αντίδραση ήταν εντονότερη στην ομάδα που χρησιμοποίησε 20% υπεροξείδιο του καρβαμιδίου⁷. Οι

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

Συγκεντρωτικός πίνακας ποσοστού εμφάνισης υπερευαισθησίας.

Συγγραφείς	Ποσοστό	Λευκαντικός παράγοντας	Αριθμός ατόμων	Διάρκεια μελέτης	Χρόνος εφαρμογής
Almas και συν. ¹⁰	11%	10% CP	18	3 εβδ.	2-6 ώρες
Browning και συν. ¹¹	25%	10%CP	172	2 εβδ.	6-8 ώρες
Gambarini και συν. ¹⁴	3,12%	5,9% HP	30	2 εβδ.	15' Χ2φορές
Hannig και συν. ⁸	22%	6% HP 10% CP	47	2 εβδ.	30' Χ2φορές 60' Χ1 φορά
Haywood και συν. ¹³	52%	10% CP	38	6 εβδ.	6-8 ώρες
Jorgesen και Carroll ¹⁵	60%	15% CP	50	4 εβδ.	3-4 ώρες
Leonard και συν. ⁹	29%	10% CP 16% CP	20	2 εβδ.	8-10 ώρες
Leonard και συν. ¹²	55%*	10% CP	64	6 εβδ.	6-8 ώρες
Ziebolz και συν. ⁷	44,4% 51,7% αντίστοιχα	7,5% HP 20% CP	60	12 ημ.	30' Χ2 φορές 4 ώρες αντίστοιχα

CP: Υπεροξειδίο του καρβαμιδίου

HP: Υπεροξειδίο του υδρογόνου

* Συνολικό ποσοστό ατόμων που εμφάνισαν υπερευαισθησία ή/και ερεθισμό των ούλων.

Leonard και συν.⁹ χρησιμοποιώντας 10% και 16% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου διαπίστωσαν ότι ο μέσος όρος ατόμων που δήλωσαν υπερευαισθησία και για τις δύο συγκεντρώσεις ήταν 29%, ενώ το 43% αυτών εμφάνισε υπερευαισθησία από το πρώτο βράδυ της χρήσης με μέση ημέρα εμφάνισης την πέμπτη. Παρόμοιο ποσοστό υπερευαισθησίας (22%) αναφέρεται και μετά τη χρήση 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου ή 6% υπεροξειδίου του υδρογόνου ως λευκαντική ουσία⁸.

Επιδράσεις στον πολφό

Η επαφή διαφόρων λευκαντικών ουσιών με τα δόντια για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να έχει επιπτώσεις στον πολφό των δοντιών, ιδιαίτερα αν υπάρχουν ρωγμές στην αδαμαντίνη και ανοιχτά οδοντινοσωληνάκια στην οδοντίνη¹⁸. Ιστολογική και ιστοχημική ανάλυση του πολφού μετά από λεύκανση δύο εβδομάδων έδειξε μικρή φλεγμονώδη αντίδραση του πολφού που ήταν αντιστρεπτή^{19,20}. Σε εργασίες που έγιναν in vitro σε ανθρώπινα δόντια εφαρμόζοντας μεγάλες συγκεντρώσεις υπεροξειδίου του υδρογόνου, αλλά και μικρότερες συγκεντρώσεις υπεροξειδίου του καρβαμιδίου διαπιστώθηκε σε όλα παρουσία λευκαντικού παράγοντα στο μυλικό θάλαμο ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι αποκαταστάσεων στα δόντια της μελέτης^{21,22}. Στα δόντια που έφεραν αποκατάσταση η διείσδυση του λευκαντικού παράγοντα διέφερε ανάλογα με το υλικό της αποκατάστασης και ήταν μεγαλύτερη όταν

η έμφραξη είχε γίνει με ρητινωδώς τροποποιημένη υαλοϊονομερή κονία^{21,22}. Σε σχετική εργασία των Beneti και συν.²³ μετά την εφαρμογή 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου και 35% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου σε δόντια βοοειδών βρέθηκε ότι η διείσδυση προς τον πολφό ήταν μεγαλύτερη όταν χρησιμοποιήθηκε μεγαλύτερη συκέντρωση υπεροξειδίου του καρβαμιδίου και οι συγκεντρώσεις υπεροξειδίου του υδρογόνου στο μυλικό θάλαμο ήταν σημαντικά υψηλότερες όταν τα δόντια έφεραν επανορθωτική εργασία σε σχέση με τα άθικτα. Σε ιστολογική μελέτη του πολφικού ιστού δοντιών σκύλων στα οποία εφαρμόστηκε 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου διαπιστώθηκε απόφραξη των οδοντινοσωληναρίων, αιμορραγία, απορρόφηση και φλεγμονώδης διήθηση, ενώ ο πολφός άρχισε να επανέρχεται στο φυσιολογικό 60 μέρες μετά²⁴.

Αντίθετα, σε ανθρώπινα δόντια που εκτέθηκαν σε συγκεντρώσεις υπεροξειδίου του υδρογόνου 3.5%, 7% και 12% για 30 λεπτά, 4 ή 7 ώρες δε διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων μελέτης και τα επίπεδα του υπεροξειδίου του υδρογόνου που έφτασαν στον πολφό δεν ήταν σε θέση να προκαλέσουν αναστολή των πολφικών ενζύμων²⁵. Επίσης, οι Ritter και συν.²⁶ μετά την εφαρμογή 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου σε νάρθηκα για έξι εβδομάδες και επανελέγχους μέχρι και δέκα χρόνια μετά την εφαρμογή, αναφέρουν ότι η λεύκανση είναι ασφαλής για τον πολφό. Η άνοδος της θερμοκρασίας του πολφού που μπορεί να προκύψει από τη χρήση πηγής θερ-

μότητας όταν η λεύκανση γίνεται στο ιατρείο δε φαίνεται να είναι στατιστικώς σημαντική, επομένως, δεν απειλεί την υγεία του πολφού²⁷.

Επιδράσεις στους μαλακούς ιστούς του στόματος

Σχετικά συχνή επίδραση στους μαλακούς ιστούς του στόματος είναι ο ερεθισμός των ούλων. Συγκέντρωση υπεροξειδίου του υδρογόνου 7,5% ή υπεροξειδίου του καρβαμιδίου 20% (που είναι ισοδύναμο με 7,2% υπεροξειδίου του υδρογόνου) προκαλεί στα ούλα αντιδράσεις που ποικίλουν από ήπια φλεγμονή ως διαβρωτικές αλλοιώσεις ή και έγκαυμα των ούλων⁷. Οι αλλοιώσεις αυτές είναι περιορισμένες στις παρυφές των ούλων, συνήθως είναι ήπιες και παροδικές και υποχωρούν πλήρως μετά το πέρας της θεραπείας⁷. Εντοπισμένες και παροδικές βλάβες απολεπιστικού χαρακτήρα αναφέρονται από τους Hannig και συν.⁸ μετά την εφαρμογή γέλης 6% υπεροξειδίου του υδρογόνου ή 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου. Παροδικές βλάβες σε σχετικά μικρό ποσοστό (11-23%) εντόπισαν και οι Gerlach και συν.^{28,29} μετά από εφαρμογή λευκαντικών ταινιών με 14% υπεροξειδίου του υδρογόνου. Σε άλλη έρευνα χρησιμοποιώντας υπεροξειδίου του καρβαμιδίου συγκέντρωσης 10% και 16% ο μέσος όρος των δειγμάτων που εμφάνισαν ερεθισμό των ούλων έφτανε το 79% των τεταρτημορίων που εξετάστηκαν και μάλιστα στο 32% η βλάβη προέκυψε από το πρώτο βράδυ της χρήσης του λευκαντικού παράγοντα με μέση ημέρα εμφάνισης των βλαβών την τέταρτη, ενώ ο ερεθισμός των ούλων ήταν πιο έντονος με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση⁹.

Αντίθετα με τις προηγούμενες έρευνες κανένας ερεθισμός των ούλων ή του στοματικού βλεννογόνου δεν εντοπίστηκε μεταξύ των 18 δειγμάτων που εξετάστηκαν στην έρευνα των Almas και συν.¹⁰ που χρησιμοποίησαν ως λευκαντικό παράγοντα 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου σε νάρθηκα για 3 εβδομάδες. Οι συγγραφείς προτείνουν τη χρήση όσο το δυνατόν παχύρρευστης γέλης σε συνδυασμό με ένα σωστά κατασκευασμένο νάρθηκα που διαθέτει ακριβή όρια σε σχέση με την παρυφή των ούλων, έτσι, ώστε να μειώνεται η ποσότητα της γέλης που έρχεται σε επαφή με τα ούλα και κατά συνέπεια, να μειώνεται και η πιθανότητα ερεθισμού των ούλων¹⁰. Η χρήση πηγής θερμότητας κατά τη διαδικασία της λεύκανσης στο ιατρείο σύμφωνα με την εργασία των Ziemba και συν.³⁰ δεν προκάλεσε την εμφάνιση ερυθήματος, απολέπισης ή εξέλκωσης των ούλων ή του βλεννογόνου.

Επίδραση στους σκληρούς οδοντικούς ιστούς

Οι παράγοντες λεύκανσης σύμφωνα με *in vitro* και *in vivo* μελέτες επηρεάζουν τόσο την αδαμαντίνη όσο και την οδοντίνη. Λευκαντικές ουσίες μεγάλης συγκέντρωσης, όπως 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου ή υπε-

ροξειδίου του καρβαμιδίου, μεταβάλουν αισθητά τη φυσιολογική εικόνα της αδαμαντίνης³¹⁻³⁴. Σε *in vitro* εργασίες, όταν η επιφάνεια της αδαμαντίνης παρατηρήθηκε σε ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης, διαπιστώθηκαν διαβρωμένες και πορώδεις περιοχές, μερική απομάκρυνση της απρισματικής στιβάδας, αύξηση του βάθους των αυλακώσεων της επιφάνειας, έκθεση των αδαμαντινικών πρισμάτων και κρατήρες, ενώ η εικόνα αυτή δεν ήταν ενιαία για το σύνολο της επιφάνειας της αδαμαντίνης^{31,34}. Παρόλα αυτά όταν τα δείγματα τοποθετήθηκαν μέσα σε σάλιο η εικόνα μεταβλήθηκε εξαιτίας της δυνατότητας επαναλάτωσης της αδαμαντίνης³¹. Σε άλλη μελέτη³², όταν χρησιμοποιήθηκε 35% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου για 1, 5, 15 και 40 ώρες, οι αντίστοιχες εικόνες στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης είχαν ως εξής: μετά από μια ώρα έκθεσης οι μεταβολές στην επιφάνεια της αδαμαντίνης κυμαίνονταν από ελαφριά και μέτριας μορφής μέχρι σοβαρού βαθμού αλλοιώσεις, μετά από 5 ώρες το ποσοστό πορώδους επιφάνειας αυξήθηκε, ενώ μετά από 15 ώρες έκθεσης η επιφάνεια εμφανιζόταν ακόμα πιο πορώδης και σε ένα από τα δείγματα υπήρχε πρόωρο άνοιγμα των πρισμάτων της αδαμαντίνης, ενώ σχηματισμός κρατήρων παρουσιάστηκε σε τρία από τα δείγματα. Τέλος, στις 40 ώρες έκθεσης το βάθος της πορώδους επιφάνειας αυξήθηκε και παρουσιάστηκαν ρωγμές γύρω από τα πρίσματα της αδαμαντίνης³². Σε *in vivo* εργασία, στην οποία οι Bitter και συν.³³ εφάρμοσαν 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου για 14 μέρες διαπίστωσαν έκθεση των αδαμαντινικών πρισμάτων των δοντιών που εξετάστηκαν στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης ενώ οι βλάβες δεν αποκαταστάθηκαν ακόμα και 90 μέρες μετά το πέρας της λεύκανσης. Με εφαρμογή μικρότερων συγκεντρώσεων λευκαντικών ουσιών στην αδαμαντίνη έχουν παρατηρηθεί μικροκρατήρες, αραιή διάταξη κρυστάλλων υδροξυαπατίτη, νανομορφολογικές μεταβολές της επιφάνειας³⁵, ήπια διάβρωση³⁶ ή μεταβολή της δομής των πρισμάτων³⁷. Σε άλλες εργασίες δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στην εικόνα της επιφάνειας της αδαμαντίνης³⁸⁻⁴⁰. Οι αλλοιώσεις της επιφάνειας της αδαμαντίνης είναι πιο έντονες όταν το pH του διαλύματος είναι πιο χαμηλό, καθώς και μετά την εφαρμογή ορθοφωσφορικού οξέος^{41,42}.

Λευκαντικές ουσίες μεγάλης συγκέντρωσης της τάξης του 38%, 35% ή 30% υπεροξειδίου του υδρογόνου έχει παρατηρηθεί ότι μπορεί να προκαλέσουν στατιστικώς σημαντική απώλεια ιόντων ασβεστίου⁴³. Σε *in vitro* εργασίες σε δόντια βοοειδών χρησιμοποιώντας 3%, 10% και 30% υπεροξειδίου του υδρογόνου παρατηρήθηκε απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου και φωσφόρου από την αδαμαντίνη που ήταν στατιστικώς σημαντική και αυξανόταν όσο μεγάλωνε η συγκέντρωση της λευκαντικής ουσίας^{44,45}, ενώ αντίστοιχα η απώλεια φθορίου ήταν μικρή και μπορούσε να αποκατασταθεί χρησιμοποιώντας μια φθοριούχο οδοντόκρεμα⁴⁵.

Αντίθετα οι Pugh και συν.²⁵, σε *in vitro* μελέτη μετά την εφαρμογή 3,5%, 7%, 12% υπεροξειδίου του υδρογόνου σε ανθρώπινα εξαγχθέντα δόντια, δε διαπίστωσαν σημαντική μεταβολή στα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου μετά τη λεύκανση.

Όσον αφορά τις μεταβολές που παρατηρούνται στη σκληρότητα της αδαμαντίνης, οι Lewinstein και συν.⁴⁶ χρησιμοποιώντας 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου ή 35% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου στο ιατρείο, ή 15% και 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου στο σπίτι αναφέρουν ότι και οι δύο τεχνικές μειώνουν την επιφανειακή σκληρότητα της αδαμαντίνης και της οδοντίνης, η μεγαλύτερη μείωση προκύπτει όταν η θεραπεία γίνεται στο ιατρείο και το αποτέλεσμα εξαρτάται από το χρόνο εφαρμογής της λευκαντικής ουσίας. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και μετά από εφαρμογή 8% και 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου και 5,9% υπεροξειδίου του υδρογόνου, όμως, το αποτέλεσμα σε κλινικές συνθήκες είναι πιθανό να διαφέρει εξαιτίας της δυνατότητας επαναλάτωσης της αδαμαντίνης³⁹. Επίσης, μείωση της σκληρότητας της αδαμαντίνης μετά από εφαρμογή 35% και 5,3% υπεροξειδίου του υδρογόνου και 35%, 15%, 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου, διαπιστώθηκε σε πειραματική εργασία με δόντια βοοειδών⁴⁷. Σε άλλες *in vitro* μελέτες δεν εντοπίστηκαν στατιστικώς σημαντικές μεταβολές της επιφανειακής σκληρότητας της αδαμαντίνης μετά την εφαρμογή διαφόρων λευκαντικών ουσιών^{36,40,48}.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η μεταβολή της επιφανειακής αδρότητας της αδαμαντίνης που προκαλεί η λεύκανση με 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου^{49,50} η οποία ευνοεί την προσκόλληση του στρεπτόκοκκου *mutans*⁵⁰.

Η λεύκανση μπορεί, επίσης, να έχει ως συνέπεια τη μεταβολή και άλλων ιδιοτήτων της αδαμαντίνης όπως η αντοχή στο κάταγμα και η αντοχή εφελκυσμού. Η *in vitro* εφαρμογή 10%, 15% 16% και 20% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου σε αδαμαντίνη προκαλεί στατιστικώς σημαντική μείωση της αντοχής εφελκυσμού, η οποία κυμαίνεται μεταξύ 20-35%, ενώ η μείωση της αντοχής στον εφελκυσμό αυξάνει ανάλογα με τη συγκέντρωση του λευκαντικού παράγοντα³⁷. Οι Attin και συν.⁴⁷ αναφέρουν ότι η αντοχή στο κάταγμα δοντιών βοοειδών εμφανίζεται μειωμένη μετά τη διαδικασία της λεύκανσης με υπεροξειδίου του υδρογόνου 35% και 3,5% και υπεροξειδίου του καρβαμιδίου 35%, 15% και 10%.

Όσον αφορά την επίδραση των λευκαντικών παραγόντων στην οδοντίνη, οι Tam και συν.⁵¹ εφαρμόζοντας *in vitro* 3% υπεροξειδίου του υδρογόνου και 10-16% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου άμεσα σε οδοντίνη ή έμμεσα σε αδαμαντίνη αναφέρουν ότι η αντοχή της οδοντίνης στο κάταγμα μειώνεται περισσότερο όταν ο λευκαντικός παράγοντας έρθει σε επαφή απευθείας με την οδοντίνη παρά όταν έλθει σε επαφή με την αδαμαντίνη και το αποτέλεσμα εξαρτάται από το χρόνο εφαρ-

μογής και τη συγκέντρωση της λευκαντικής ουσίας. Παρόμοια αποτελέσματα σχετικά με την επίδραση του χρόνου εφαρμογής και της συγκέντρωσης της λευκαντικής ουσίας προέκυψαν και σε *in vivo* εργασία για τους λευκαντικούς παράγοντες 3% και 10% υπεροξειδίου του υδρογόνου με τεχνική «στο σπίτι» και 30% υπεροξειδίου του υδρογόνου «στο ιατρείο», όμως, οι μελετητές διαφωνούν σχετικά με την έμμεση εφαρμογή επί της οδοντίνης και υποστηρίζουν ότι δεν προκαλεί σημαντική μείωση της αντοχής της οδοντίνης στο κάταγμα⁵².

Τέλος, αναφέρεται ότι 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου και 10-35% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου μπορεί να προκαλέσουν μείωση της επιφανειακής σκληρότητας και της οδοντίνης, όπως προαναφέρθηκε για την αδαμαντίνη⁴⁶.

Επίδραση σε υλικά αποκατάστασης

Αμάλγαμα

Η εφαρμογή λευκαντικών παραγόντων μπορεί να προκαλέσει απελευθέρωση ιόντων υδραργύρου από την επιφάνεια του αμαλγάματος, η οποία είναι σημαντική μετά την εφαρμογή 30% και 16% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου⁵³. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Rotstein και συν.⁵⁴ όταν εφαρμόσαν 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου σε τέσσερις διαφορετικούς τύπους αμαλγάματος. Η απελευθέρωση των ιόντων υδραργύρου ήταν στατιστικώς σημαντική 48 ώρες μετά τη λεύκανση και σύμφωνα με τους συγγραφείς λόγω αυτής της απελευθέρωσης οι πιθανότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών του υδραργύρου σε ασθενείς που υπόκεινται στη θεραπεία της λεύκανσης είναι αυξημένες⁵⁴. Σε άλλη εργασία, όταν διαφορετικοί τύποι αμαλγάματος τοποθετήθηκαν σε διάλυμα 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου ή 10% υπεροξειδίου του υδρογόνου για 14 και 28 ημέρες διαπιστώθηκε, επίσης, αυξημένη απελευθέρωση υδραργύρου και άλλων μεταλλικών ιόντων⁵⁵. Μεγάλη απελευθέρωση ιόντων υδραργύρου από τα δείγματα που τοποθετήθηκαν σε διάλυμα 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου σε σχέση με τα δείγματα που τοποθετήθηκαν μέσα σε φυσιολογικό ορό διαπίστωσαν, επίσης, και οι Hummert και συν.⁵⁶. Αντίθετα, οι Al Salehi και συν.⁵⁷ δε διαπίστωσαν σημαντική μεταβολή στα επίπεδα υδραργύρου, αργύρου και χαλκού μετά τη λεύκανση με 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου και υποστηρίζουν ότι τα επίπεδα των ιόντων που απελευθερώνονται δε βάζουν σε κίνδυνο την υγεία των ασθενών.

Η εφαρμογή 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου αναφέρεται ότι προκάλεσε διάβρωση της επιφάνειας του αμαλγάματος, η οποία ήταν μεγαλύτερη όταν δεν είχε προηγηθεί στίλβωση της επιφάνειας της έμφραξης, ενώ η εικόνα που παρατηρήθηκε στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης εμφάνιζε επιφανειακή τραχύτητα, σημειακή διάβρωση και πορώδη επιφάνεια⁵⁸. Αντί-

θετα σε άλλη εργασία η αντίστοιχη εικόνα για το λευκαντικό παράγοντα 6% υπεροξειδίου του υδρογόνου δεν παρουσίαζε καμία σημαντική μεταβολή σε σχέση με την εικόνα της επιφάνειας του αμαλγάματος πριν τη λεύκανση⁵⁹.

Σχετικά με την οριακή μικροδιδύση που μπορεί να προκύψει μετά τη λεύκανση χρησιμοποιώντας την τεχνική διείσδυσης χρωστικών σε δόντια που υποβλήθηκαν στην επίδραση 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου, δε διαπιστώθηκε σημαντική μεταβολή στις τιμές της οριακής μικροδιδύσης⁶⁰. Τέλος, μετά τη χρήση 10% και 15% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου παρατηρήθηκε μείωση της επιφανειακής σκληρότητας του αμαλγάματος⁶¹.

Σύνθετες ρητίνες

Τα αποτελέσματα των εργασιών που αφορούν την επίδραση των λευκαντικών παραγόντων στις σύνθετες ρητίνες φαίνεται να είναι αντικρουόμενα. Σε μια εργασία που μελετήθηκε η επίδραση 30% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου για πέντε ημέρες παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στην επιφανειακή σκληρότητα της ρητίνης και η επιφάνεια εμφάνιζε οπές που έμοιαζαν με όψη «ελβετικού τυριού», ενώ βαθιές ρωγμές ήταν εμφανείς ακόμη και μακροσκοπικά⁶². Μείωση της σκληρότητας της ρητίνης μετά από έκθεση σε 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου και σε 15% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου αναφέρει και η Taheer⁶³, η οποία επισημαίνει ότι η τεχνική λεύκανσης στο ιατρείο που χρησιμοποιεί μεγαλύτερη συγκέντρωση λευκαντικής ουσίας προκαλεί τη μεγαλύτερη μείωση της σκληρότητας της ρητίνης.

Αντίθετα σε άλλες εργασίες μετά από εφαρμογή 35% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου και 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου σε διαφορετικούς τύπους σύνθετων ρητινών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή στην επιφανειακή σκληρότητά τους^{64,65}. Στο ίδιο συμφωνούν και οι Polydorou και συν.⁶⁶, οι οποίοι χρησιμοποιώντας μεγάλη συγκέντρωση υπεροξειδίου του υδρογόνου (38%) διαπίστωσαν ότι η έκθεση των δοντιών σε λευκαντικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας την τεχνική στο ιατρείο και για τα χρονικά διαστήματα που προτείνονται από τον κατασκευαστή δεν είναι επικίνδυνα για τα συγκεκριμένα υλικά, ενώ το αν έχει προηγηθεί ή όχι στίλβωση της επιφάνειας του υλικού δε φαίνεται να επηρεάζει το αποτέλεσμα και δεν προτείνουν αντικατάσταση της αποκατάστασης μετά τη λεύκανση παρά μόνο αν συντρέχουν αισθητικοί λόγοι. Πολλοί συγγραφείς αναφέρουν ότι μικρότερες συγκεντρώσεις λευκαντικών παραγόντων (10%, 15%, 16% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου, 6% και 14% υπεροξειδίου του υδρογόνου) δε φαίνεται να προκαλούν σημαντικές μεταβολές στην επιφανειακή σκληρότητα των ρητινών^{59,61,67-71}.

Μετά από παρατήρηση στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (SEM) της επιφάνειας της ρητίνης που είχε υποστεί επεξεργασία με 10% και 16% υπεροξειδί-

ου του καρβαμιδίου αναφέρεται ότι παρουσιάζει επιφανειακή φθορά ή ρωγμές^{69,72}. Επιπλέον, με επιφανειακή φωτομετρική ανάλυση διαπιστώθηκε μείωση στα επίπεδα του οξειδίου του πυριτίου που περιείχε η ρητίνη, αλλά οι διαφορές στην αδρότητα της επιφάνειας ήταν μικρές⁷². Μη στατιστικά σημαντική μεταβολή στην επιφανειακή αδρότητα προέκυψε μετά από λεύκανση με 35% και 20% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου⁷³, καθώς και με 15% και 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου⁷⁴. Παρόλα αυτά οι Wattanapayungkul και συν.⁷⁴ αναφέρουν ότι ενδεχομένως μπορεί να χρειαστεί στίλβωση της επιφάνειας της ρητίνης μετά από την λεύκανση. Αντίθετα στην εργασία των Gurgan και συν.⁷⁵ μετά την εφαρμογή 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου ή 6,5% υπεροξειδίου του υδρογόνου διαπιστώθηκε αύξηση της επιφανειακής αδρότητας των συνθέτων ρητινών.

Οι παράγοντες λεύκανσης μπορεί να επηρεάσουν και το χρώμα των εμφράξεων από σύνθετη ρητίνη. Σε αυτό το συμπέρασμα κατέληξαν οι Monaghan και συν.⁷⁶ σε in vitro μελέτη με 30% υπεροξειδίου του υδρογόνου. Το ίδιο ισχύει και για μικρότερη συγκέντρωση λευκαντικού παράγοντα (10% υπεροξειδίου του υδρογόνου) σύμφωνα με τους Canay και Cehreli⁷⁷.

Η διαδικασία της λεύκανσης επηρεάζει και το δεσμό που σχηματίζεται μεταξύ αδαμαντίνης και σύνθετων ρητινών⁷⁷⁻⁷⁹. Σύμφωνα με μελέτες εάν μετά την εφαρμογή λευκαντικών ουσιών ακολουθήσει έμφραξη σύνθετης ρητίνης η αντοχή του δεσμού που σχηματίζεται μεταξύ σύνθετης ρητίνης και αδαμαντίνης εμφανίζεται μειωμένη⁷⁸⁻⁸⁰. Για το λόγο αυτό προτείνεται να μεσολαβεί ένα διάστημα περίπου μιας εβδομάδας από το πέρας της λεύκανσης μέχρι την αποκατάσταση με σύνθετη ρητίνη, είτε χρησιμοποιείται λευκαντικός παράγοντας μεγάλης^{78,79} είτε μικρής συγκέντρωσης⁷⁸. Επίσης, σε μια εργασία όπου η λεύκανση έγινε με 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου, προκειμένου να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα της μείωσης της αντοχής του δεσμού μεταξύ αδαμαντίνης και σύνθετης ρητίνης προτείνεται η εφαρμογή ασκορβικού νατρίου⁸⁰. Τέλος, 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου μπορεί να προκαλέσει αύξηση στην οριακή μικροδιδύση των εμφράξεων σύνθετης ρητίνης⁶⁰.

Υαλοϊονομερείς κονίες

Σε μελέτες που έγιναν χρησιμοποιώντας 10% και 16% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου ή 14% υπεροξειδίου του υδρογόνου δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή στην επιφανειακή σκληρότητα των συμβατικών υαλοϊονομερών κονιών^{67,68,72}. Όταν όμως παρατηρήθηκε η επιφάνειά τους σε ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης βρέθηκαν μεταβολές της επιφανειακής αδρότητας⁷². Ωστόσο δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή όσον αφορά τη διάλυση των συστατικών της κονίας μετά από λεύκανση με 6% υπεροξειδίου του υδρογόνου⁸¹.

Όσον αφορά τις ρητινωδώς τροποποιημένες υαλοϊ-

ονομερείς κόνιες μετά από λεύκανση με 10% και 15% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου, καθώς και 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου, αναφέρεται μείωση της επιφανειακής σκληρότητάς τους^{61,63} που φαίνεται να είναι μεγαλύτερη όταν χρησιμοποιείται μεγάλη συγκέντρωση υπεροξειδίου του υδρογόνου⁶³. Αντίθετα, σε άλλες ερευνητικές εργασίες δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές της επιφανειακής σκληρότητας των κονιών μετά από εφαρμογή 35% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου και 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου^{64,65}.

Πορσελάνη

Σε εργασίες που μελέτησαν τη μεταβολή της σκληρότητας και της τραχύτητας της επιφάνειας της πορσελάνης μετά από λεύκανση με 38%, 35%, 6% υπεροξειδίου του υδρογόνου ή 10% και 16% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές^{59,66,72,82}. Υπάρχουν όμως και εργασίες οι οποίες για μεγάλη συγκέντρωση υπεροξειδίου του καρβαμιδίου (35%), αλλά και για πιο μικρές συγκεντρώσεις (10% και 16%) αναφέρουν στατιστικά σημαντικές μεταβολές τόσο στη σκληρότητα όσο και στην επιφανειακή τραχύτητα της πορσελάνης^{49,68}.

Γενικές επιδράσεις

Επιδράσεις στο γαστρεντερικό σύστημα

Προκειμένου να διαπιστωθεί η συσχέτιση των λευκαντικών ουσιών με πιθανές βλάβες στο γαστρεντερικό σύστημα έχουν γίνει κάποιες εργασίες σε πειραματόζωα. Οι Redmond και συν.⁸³ χορηγώντας 6% υπεροξειδίου του υδρογόνου σε ποντικούς διαπίστωσαν ότι 6 από τα 36 δείγματα πέθαναν μέσα σε δυο ώρες, ενώ σε ιστολογική μελέτη 15 λεπτά μετά τη χορήγηση της λευκαντικής ουσίας διαπιστώθηκε διόγκωση των κυττάρων του γαστρικού βλεννογόνου και των γαστρικών αδένων, μία εβδομάδα μετά όμως ο γαστρικός βλεννογόνος εμφανίζονταν φυσιολογικός. Σε άλλη μελέτη και πάλι σε ποντικούς μετά τη χορήγηση 35%, 15% και 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου, τρία από τα 22 πειραματόζωα που εξετάστηκαν πέθαναν από γαστρική αιμορραγία μέσα σε 48, ώρες ενώ ιστολογικά παρατηρήθηκε νέκρωση του γαστρικού βλεννογόνου⁸⁴. Τέλος σε ακόμη μια μελέτη όπου χορηγήθηκαν σε ποντικούς 15 και 50 mg υπεροξειδίου του καρβαμιδίου/ kg σώματος ή 150 και 500 mg ενός σκευάσματος συγκέντρωσης 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου προέκυψε εξέλκωση του γαστρικού βλεννογόνου μέσα σε μια ώρα, ενώ η βλάβη άρχισε να αποκαθίσταται μέσα σε 24 ώρες⁸⁵.

Τοξικότητα - Δηλητηρίαση από υπεροξειδίο του υδρογόνου

Κατάποση αυξημένης ποσότητας λευκαντικής ουσίας συγκέντρωσης μεγαλύτερης από 10% υπεροξειδίου του υδρογόνου μπορεί να προκαλέσει δηλητηρίαση⁸⁶⁻⁸⁹.

Σύμφωνα με τους Dickson και συν.⁸⁶, η συνηθέστερη οδός λήψης της ουσίας είναι μέσω της γαστρικής οδού κατόπιν κατάποσης. Το 71% των ατόμων που μπορεί να καταπιούν μεγάλη ποσότητα λευκαντικής ουσίας είναι παιδιά. Από το σύνολο των ατόμων που λαμβάνουν αυξημένη ποσότητα του λευκαντικού παράγοντα το 24% εμφανίζει πιο σοβαρές επιπλοκές. Τα συνηθέστερα συμπτώματα μετά την κατάποση είναι ναυτία και εμετός και σε ένα μικρό ποσοστό αναπνευστικές δυσκολίες. Στην ίδια εργασία αναφέρεται η περίπτωση ενός δίχρονου παιδιού, που μεταφέρθηκε στο νοσοκομείο με άπνοια και κυάνωση κατόπιν κατάποσης 100 ml διαλύματος 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου και τελικά κατέληξε⁸⁶.

Έχουν αναφερθεί και άλλες περιπτώσεις θανάτων μικρών παιδιών μέσα σε λίγες ώρες μετά από κατάποση μεγάλων αλλά και μικρών συγκεντρώσεων υπεροξειδίου του υδρογόνου. Ο θάνατος επήλθε από ανεπάρκεια του αναπνευστικού συστήματος και πνευμονικό οίδημα⁸⁷. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται και δύο περιστατικά ατόμων μεγάλης ηλικίας (63 και 84 ετών) τα οποία εμφάνισαν νευρολογικά συμπτώματα μετά την κατάποση διαλύματος 35% υπεροξειδίου του υδρογόνου. Μεταξύ των συμπτωμάτων που εμφάνισαν ήταν εγκεφαλική εμβολή και πάρεση αριστερού ημιμορίου, ενώ η κατάσταση αποδόθηκε στον εμβολισμό αερίων οξυγόνου^{88,89}.

Κυτταροτοξικότητα

Σε διάφορες εργασίες που έχουν γίνει κατά το παρελθόν έχει αναφερθεί ότι λευκαντικές ουσίες έχουν κυτταροτοξικές επιδράσεις⁹⁰⁻⁹⁴. Ακόμη και πολύ μικρές συγκεντρώσεις υπεροξειδίου του υδρογόνου προκαλούν μείωση του αριθμού των κυττάρων σε καλλιέργεια⁹⁰⁻⁹³, ενώ το αποτέλεσμα της δράσης εξαρτάται από τη συγκέντρωση του λευκαντικού παράγοντα και το χρόνο⁹⁰. Σε in vitro εργασία που μελετήθηκε η επίδραση των λευκαντικών παραγόντων σε καλλιέργειες ανθρώπινων ινοβλαστών ούλων αναφέρεται ότι ελάχιστες συγκεντρώσεις υπεροξειδίου του υδρογόνου προκαλούν μορφολογικές μεταβολές των κυττάρων, σημαντική μείωση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και έχουν δοσο-εξαρτώμενη επίδραση στην παραγωγή της φιβρονεκτίνης και κολλαγόνου τύπων I και III⁹⁴. Παρόλα αυτά όμως οι ερευνητές εκτιμούν ότι η κατάσταση σε in vivo συνθήκες διαφέρει εξαιτίας της παρουσίας ενζύμων στο στοματικό περιβάλλον που καταστρέφουν το υπεροξειδίο του υδρογόνου και έχουν προστατευτική δράση για τους ιστούς του στόματος⁹⁴.

Καρκινογένεση

Δεδομένα από σχετικά παλαιότερες μελέτες σε πειραματόζωα οδηγούν στο συμπέρασμα πιθανής καρκινογενετικής επίδρασης των λευκαντικών παραγόντων. Όταν χορηγήθηκε σε ποντικούς 0,1-0,4% υπεροξειδίου του

υδρογόνου μέσα στο νερό που έπιναν για 100 μέρες παρουσιάστηκε αυξημένη υπερπλασία του βλεννογόνου του δωδεκαδακτύλου, καθώς και αύξηση της παρουσίας αδενωμάτων και καρκινωμάτων του δωδεκαδακτύλου⁹⁵. Σε αντίστοιχο πείραμα όπου για 700 ημέρες χορηγούνταν στους ποντικούς 0,4% υπεροξειδίου του υδρογόνου παρατηρήθηκαν καλοήθειες αλλά και κακοήθειες βλάβες στο βλεννογόνο του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου των πειραματόζων μετά από 90 ημέρες⁹⁶. Τοπική εφαρμογή 15% υπεροξειδίου του υδρογόνου στο δέρμα ποντικών είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση θηλωμάτων, ενώ δεν υπήρξε καμία ένδειξη κακοήθειας μετά από παρακολούθηση μέχρι 50 εβδομάδες⁹⁷. Συσχέτιση του υπεροξειδίου του υδρογόνου με προνεοπλασματικές βλάβες προκύπτει και από την εργασία των Weitzman και συν.⁹⁸, όπου μετά την εφαρμογή 30% υπεροξειδίου του υδρογόνου προέκυψε υπερκεράτωση και υπερπλασία στο βλεννογόνο του στόματος όλων των πειραματόζων, ενώ σε 4 από τα 9 πειραματόζωα εμφανίστηκαν υπερχρωματικά κύτταρα και ήπια δυσπλασία, όμως, σε κανένα πειραματόζωο δεν εμφανίστηκε καρκίνος του στόματος.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει μια in vivo έρευνα σε 11 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε λεύκανση με 10% υπεροξειδίου του καρβαμιδίου για 5 εβδομάδες. Από κάθε μία γυναίκα λήφθηκαν δυο βιοψίες ουλικού ιστού: μια 15 μέρες πριν από τη λεύκανση και μία μετά το τέλος αυτής. Από τη σύγκριση των δυο ιστολογικών δειγμάτων διαπιστώθηκε αύξηση του πολλαπλασιασμού των επιθηλιακών κυττάρων των ούλων⁹⁹.

Παρόλα αυτά, η IARC (International Agency for Research on Cancer) θεωρεί ότι οι μελέτες που έχουν γίνει σε πειραματόζωα, καθώς και οι κλινικές μελέτες σε ανθρώπους είναι πολύ περιορισμένες, ώστε να αποδείξουν την πιθανότητα καρκινογένεσης των λευκαντικών ουσιών¹⁰⁰. Η SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for consumers) αξιολογώντας την πιθανότητα καρκινογενετικής επίδρασης λευκαντικών ουσιών με συγκέντρωση μέχρι 3,6% καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η πιθανότητα αυτή είναι εξαιρετικά μειωμένη και ότι τα άτομα τα οποία ανήκουν σε ομάδα κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του στόματος μετά τη χρήση λευκαντικών ουσιών είναι αυτά τα οποία έχουν γενετική προδιάθεση ή καταναλώνουν προϊόντα καπνού ή αλκοόλ¹⁰¹.

Συμπεράσματα

Η λεύκανση αποτελεί μια αισθητική παρέμβαση, αρκετά διαδεδομένη και με αρκετά ικανοποιητικά αποτελέσματα. Θα πρέπει, όμως, να υπάρχει προβληματισμός εξαιτίας των πιθανών ανεπιθύμητων επιδράσεων των λευκαντικών παραγόντων.

Τα συνηθέστερα προβλήματα που προκύπτουν και είναι ιδιαίτερα ενοχλητικά για τον ασθενή είναι η υπερευαισθησία, ο ερεθισμός των ούλων και του στοματι-

κού βλεννογόνου. Η βαρύτητα των συμπτωμάτων εξαρτάται από το είδος, τη συγκέντρωση του λευκαντικού παράγοντα και το χρόνο εφαρμογής.

Ο οδοντίατρος θα πρέπει έχοντας υπόψη του τις ενδείξεις, τις αντενδείξεις και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της λεύκανσης να ενημερώνει υπεύθυνα τον ασθενή του και να κάνει προσεκτική επιλογή των κατάλληλων περιστατικών. Κατά τη διαδικασία της λεύκανσης θα πρέπει να λαμβάνονται όλα τα δυνατά μέτρα απομόνωσης και προστασίας των ούλων και του βλεννογόνου του στόματος, ενώ η λήψη ενός σωστού ιστορικού θα αποκλείσει το ενδεχόμενο πιθανής αλλεργίας και ευαισθησίας του ασθενή σε συστατικά του χρησιμοποιούμενου προϊόντος.

Τέλος, υπάρχει σαφώς αναγκαιότητα περισσότερων συστηματικών κλινικών μελετών, ώστε να προκύψουν πιο έγκυρα και τεκμηριωμένα συμπεράσματα για την ασφάλεια της διαδικασίας της λεύκανσης.

Βιβλιογραφία

1. Goldstein R. Change your smile. Quintessence Publishing, 1997; 43-50.
2. Dale B, Aschheim K. Esthetic Dentistry, 1993; 205-20
3. Haywood VB, Haymann HO. Nightguard vital bleaching. Quintessence Int 1989; 20:173-6.
4. Goldstein R.: Esthetics in Dentistry. 1998; 245-65.
5. Dahl JE, Pallesen U. Tooth bleaching- a critical review of the biological aspects. Crit Rev Oral Biol Med 2003; 14:292-304.
6. Rees JS, Addy M. A cross sectional study of dentin hypersensitivity. J Clin Periodont 2002; 29:997-1003.
7. Ziebolz D, Helms K, Hannig C, Attin T. Efficacy and oral side effects of two highly concentrated tray based bleaching systems. Clin Oral Investig 2007; 11:267-75
8. Hannig C, Lindner D, Attin T. Efficacy and tolerability of two home bleaching systems having different peroxide delivery. Clin Oral Investig 2007; 11:321-9.
9. Leonard R, Garland G, Eagle J, Caplan J. Safety issues when using a 16% carbamide peroxide whitening solution. J Esthet Restor Dent 2002; 14:358-67.
10. Almas K, Al-Harbi M. The effect of a 10% carbamide peroxide home bleaching system on the gingival health. J Contemp Dent Pract 2003; 1:32-41.
11. Browning W, Blalock J, Frazier K, Downey M, Myers M. Duration and timing of sensitivity related to bleaching. J Esthet Restor Dent 2007; 19:256-64.
12. Leonard R Jr, Haywood V, Philips C. Risk factors for developing tooth sensitivity and gingival irritation associated with nightguard vital bleaching. Quintessence Int 1997; 28:527-34.
13. Haywood V, Leonard R, Nelson C, Brunson W. Effectiveness, side effects and long-term status of nightguard vital bleaching. J Am Dent Assoc 1994; 125:1219-26.
14. Gambarini G, Testarelli L, De Luca M, Dolci G. Efficacy and safety assessment of a new liquid tooth whitening gel containing 5,9% hydrogen peroxide. Am J Dent 2004; 17:75-9.

15. Jorgesen MG, Carroll WB. Incidence of tooth sensitivity after home whitening treatment. *J Am Dent Assoc* 2002; 133:1076-82.
16. Nathoo S, Santana E, Zhang YP, Lin M, Collins M, Climpel K, De Vizio W. Comparative seven-day clinical evaluation of two whitening products. *Comp Cont Educ Dent* 2001; 22:599-604.
17. Leonard R, Smith L, Garland G, Tiwana K, Zaidel L, Pugh G, Lin N. Evaluation of side effects and patients' perceptions during tooth bleaching. *J Esthet Restor Dent* 2007; 19:355-66.
18. Cohen S, Hardgreaves K. *Pathways of the pulp*. St Louis: Mosby, 2006; 532.
19. Anderson DG, Chiego DJ, Glickman GN, McCauley LK. A clinical assessment of 10% carbamide peroxide gel on human pulp tissue. *J Endod* 1999; 25:247-50.
20. Fugaro JO, Nordahl I, Fugaro OJ, Matis BA, Mjor IA. Pulpal reaction to vital bleaching. *Oper Dent* 2004; 29:363-68.
21. Camargo S, Valera M, Camargo C, Mancini M, Menezes M. Penetration of 38% hydrogen peroxide into the pulp chamber in bovine and human teeth submitted to office bleach technique. *J Endod* 2007; 33:1074-7.
22. 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; 26:92-94.
23. Beneti AR, Valera MC, Mancini MNG, Miranda CB, Balducci I. In vitro penetration of bleaching agents into the pulp chamber. *Int Endod J* 2004; 37:120-4.
24. Seale NS, McIntosh J, Taylor A. Pulpal reaction to bleaching of teeth in dogs. *J Dent Res* 1981; 60:948-53.
25. Pugh G, Zaidel L, Lin N, Stranick M, Bagley D. High levels of hydrogen peroxide in overnight tooth-whitening formulas: Effects on enamel and pulp. *J Esthet Restor Dent* 2005; 17:40-7.
26. Ritter AV, Leonard RH, Jr, St Georges AJ, Caplan DJ, Haywood VB. Safety and stability of nightguard vital bleaching 9 to 12 years post treatment. *J Esthet Restor Dent* 2002; 14:275-85.
27. Yazici R, Khanbodaghi A, Kugel G. Effects of an in office bleaching system (Zoom) on pulp chamber temperature in vitro. *J Contemp Dent Pract* 2007; 8:19-26.
28. Gerlach R, Barker M. Professional vital bleaching using a thin and concentrated peroxide gel on whitening strips: an intergraded clinical summary. *J Contemp Dent Pract* 2004; 5:1-17.
29. Gerlach R, Sagel P. Vital bleaching with a thin peroxide gel. The safety and efficacy of a professional-strength hydrogen peroxide strip. *J Am Dent Assoc* 2004; 135:98-100.
30. Ziamba S, Felix H, McDonald J. Clinical evaluation off a novel dental whitening lamp and light catalyzed peroxide gel. *J Clin Dent* 2005; 16:123-7.
31. Spalding M, Taveira L, De Assis G. Scanning electron microscopy of dental enamel surface exposed to 35% hydrogen peroxide: alone, with saliva, with 10% carbamide peroxide. *J Esthet Restor Dent* 2003; 15:154-65.
32. Bitter N, Sanders J. The effect of four bleaching agents on the enamel surface: A scanning electron microscopy study. *Quintessence Int* 1993; 24:817-24.
33. Bitter NC. A scanning electron microscope study of the long term effect off bleaching agents on the enamel in vivo. *Gen Dent* 1998; 46:84-8.
34. Miranda CB, Pagani C, Benetti AR, Matuda F. Evaluation of the bleached human enamel by scanning electron microscopy. *J Appl Oral Sci* 2005; 13:204-11.
35. Fu B, Hoth-Hannig W, Hannig M. Effects of dental bleaching on macro- and nano-morphological alterations of the enamel surface. *Am J Dent* 2007; 20:35-40.
36. Lopes G, Bonnisoni L, Baratieri L, Vieira L, Monteiro S. Effect of bleaching agents on the hardness and morphology of enamel. *J Esthet Restor Dent* 2002; 14:24-30.
37. Cavalli V, Giannini M, Carvahlo R. Effect of carbamide peroxide bleaching agents on tensile strength of human enamel. *Dent Mater* 2004; 20:733-9.
38. Caballero A, Navarro L, Lorenzo J. In vivo evaluation of the effects of 10% carbamide peroxide and 3,5% hydrogen peroxide on the enamel surface. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2007; 12:404-7.
39. Zartner C, Beheim-Schwarzbach N, Neumann K, Kielbassa A. Surface microhardness of enamel after different home bleaching procedures. *Dent Mater* 2007; 23:243-50.
40. Gotz H, Duschner H, White D, Klukowska M. Effects of elevated hydrogen peroxide strip bleaching on surface and subsurface enamel including subsurface histomorphology, micro-chemical composition and fluorescence changes. *J Dent* 2007; 35:457-66.
41. Shannon H, Spencer P, Gross K, Tira D. Characterization of enamel exposed to 10% carbamide peroxide bleaching agents. *Quintessence Int* 1993; 24:39-44.
42. Ernst CP, Marroquin BB, Willershausen-Zonnchen B. Effects of hydrogen peroxide –containing bleaching agents on morphology of human enamel. *Quintessence Int* 1996; 27:53-6.
43. Tezel H, Ertas OS, Ozata F, Dalgur H, Korkut ZO: Effect of bleaching agents on calcium loss from the enamel surface. *Quintessence Int* 2007; 38:339-47.
44. Al-Salehi SK, Wood DJ, Hatton PV. The effect of 24h non-stop hydrogen peroxide concentration on bovine enamel and dentine mineral content and microhardness. *J Dent* 2007; 35: 845-50.
45. Lee KH, Kim HI, Kim KH, Kwon YH. Mineral loss from bovine enamel by a 30% hydrogen peroxide solution. *J Oral Rehabil* 2006; 33:229-33.
46. Lewinsein I, Fuhrer N, Churaru N, Cardash H. Effect of different peroxide bleaching regimens and subsequent fluoridation on the hardness of human enamel and dentin. *J Prosthet Dent* 2004; 92:337-42.
47. Attin T, Muller T, Patyk A, Lennon AM. Influence of different bleaching systems on fracture toughness and hardness of enamel. *Oper Dent* 2004; 29:188-95.
48. Teixeira E, Ritter A, Thompson J, Leonard R Jr, Swift E Jr.: Effect of tray based and trayless tooth whitening

- systems on microhardness of enamel surface and subsurface. *Am J Dent* 2004; 17:433-6.
49. Moraes SS, Marimon JLM, Schneider LFJ, Correr Sorbinho L, Camacho GB, Bueno M. Carbamide peroxide bleaching agents: effects on surface roughness of enamel, composite and porcelain. *Clin Oral Investig* 2006; 10:23-8.
 50. Hoshoya N, Honda K, Iino F, Arai T. Changes in enamel surface roughness and adhesion of *Streptococcus mutans* to enamel after vital bleaching. *J Dent* 2003; 31:543-8.
 51. Tam LE, Noroozi A. Effects of direct and indirect bleach on dentin fracture toughness. *J Dent Res* 2007; 86:1193-97
 52. Tam E, Kuo V, Noroozi A. Effect of prolonged direct and indirect peroxide bleaching on fracture toughness of human dentin. *J Esthet Restor Dent* 2007; 19:100-10.
 53. Gurkan S, Kiremitci A, Yalcin F, Alpaslan T, Yazici E. Effect of carbamide peroxide treatments on the metal ion release and microstructure of different dental amalgams. *Oper Dent* 2007; 32:476-81.
 54. Rotstein I, Dogan H, Avron Y, Shemesh H, Steinberg D. Mercury release from dental amalgam after treatment with 10% carbamide peroxide in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89:216-9.
 55. Rotstein I, Mor C, Arwaz JR. Changes in surface levels of mercury, silver, tin and copper of dental amalgam treated with carbamide peroxide and hydrogen peroxide in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83:506-9.
 56. Hummert TW, Osborne JW, Norling BK, Cardenas HL. Mercury in solution following exposure of various amalgams top carbamide peroxides. *Am J Dent* 1993; 6:305-9.
 57. Al Salehi SK, Hatton PV, Miller CA, Mcleod C, Joiner A. The effect of a carbamide peroxide treatment on metal ion release from dental amalgam. *Dent Mater* 2002; 22:948-53.
 58. Canay S, Cehreli M, Bilgic S. In vitro evaluation of the effect of a current bleaching agent on the electrochemical corrosion of dental alloys. *J Oral Rehabil* 2002; 29:1014-9.
 59. Shemehorn B, Gonzales-Cabezas C, Joiner A. A SEM evaluation of a 6% hydrogen peroxide tooth whitening gel on dental materials in vitro. *J Dent* 2004; 32:35-9.
 60. Ulukapi H, Benderli Y, Ulukapi I. Effects of pre- and postoperative bleaching on marginal leakage of amalgam and composite restorations. *Quintessence Int* 2003; 34:505-8.
 61. Campos I, Briso A, Pimenta L, Ambrosano G. Effects of bleaching with carbamide peroxide gels on microhardness of restoration materials. *J Esthet Restor Dent* 2003; 15:175-83.
 62. Lee JH, Kim HI, Kim KH, Kwon YH. Effect of bleaching agents on the fluoride release and microhardness of dental materials. *J Biomed Mater Res (Appl Biomater)* 2002; 63:535-41.
 63. Taher N. The effect of bleaching agents on the surface hardness of tooth colored restorative materials. *J Contemp Dent Pract.* 2005; 6:18-26.
 64. Yap AUJ, Wattanapayungkul P. Effects of in-office tooth whiteners on hardness of tooth colored restorations. *Oper Dent* 2002; 27:137-41.
 65. Wattanapayungkul P, Yap AUJ. Effects of in office bleaching products on surface finish of tooth colored restorations. *Oper Dent* 2003; 28:15-9.
 66. Polydorou O, Montig JS, Hellwig E, Auschill T: Effect of in office tooth bleaching on the microhardness of six dental esthetic restorative materials. *Dent Mater* 2007; 23:153-8.
 67. Mujdeci A, Gokay O. Effect of bleaching agents on the microhardness of tooth-colored restorative materials. *J Prosthet Dent* 2006; 95:286-9.
 68. Turker SB, Biskin T. The effect of bleaching agents on the microhardness of dental aesthetic restorative materials. *J Oral Rehabil* 2002; 29:657-61.
 69. Bailey S, Swift E. Effects of home bleaching products on composite resins. *Quintessence Int* 1992; 23: 489-94.
 70. Nathoo SA, Chmielewski MB, Kirkup RE. Effects of Colgate Platinum Professional toothwhitening system on microhardness of enamel, dentin and composite resins. *Compend Suppl* 1994; 17:S627-30.
 71. Garcia-Godoy F, Garcia Godoy A, Garcia-Godoy F. Effect of bleaching gels on the surface roughness, hardness and micromorphology of composites. *Gen Dent* 2002; 50:247-50
 72. Turker SB, Biskin T. Effect of three bleaching agents on the surface properties of three different esthetic restorative materials. *J Prosthet Dent* 2003; 89:466-73.
 73. Langsten R, Dunn W, Hartup G, Murchison D. Higher concentration carbamide peroxide effects on surface roughness of composites. *J Esthet Restor Dent* 2002; 14:92-6.
 74. Wattanapayungkul P, Yap AUJ, Chooi KW, Lee MFLA, Zhou RD. The effect of home bleaching agents on the surface roughness of tooth colored restoratives with time. *Oper Dent* 2004; 29(4):398-403.
 75. Gurgan S, Yalcin F. The effect of two different bleaching regimens on the surface roughness and hardness of tooth colored restorative materials. *Quintessence Int* 2007; 38: e83-87
 76. Monaghan P, Trowbridge T, Lautenschlager E. Composite resin color change after vital tooth bleaching. *J Prosthet Dent* 1992; 67:778-81.
 77. Canay S, Cehreli M. The effect of current bleaching agents on the color of light polymerized composites in vitro. *J Prosthet Dent* 2003; 89:474-8.
 78. Machado J, Candido M, Sundfeld R, De Alexandre R, Cardoso J, Sundfeld M. The influence of time interval between bleaching and enamel bonding. *J Esthet Restor Dent* 2007; 19:111-9.
 79. Barbosa C, Florio F, Basting R. Influence of time on bond strength after bleaching with 35% hydrogen peroxide. *J Contemp Dent Pract* 2008; 1(9):81-8.
 80. Lai SCN, Tay FR, Cheung GSP, Mak YF., Carvahlo RM, Wei SHY., Toledano M, Osorio R, Pashley DH. Reversal of compromised bonding in bleached enamel. *J Dent Res* 2002; 81:477-81.
 81. Mair L, Joiner A. The measurement of degradation and wear of three glass ionomers following peroxide bleaching. *J Dent* 2004; 32:41-5.
 82. De Silva MF, Davies RM, Stewart B, DeVizio W,

- Tonholo J, Da Silva JG Jr, Pretty IA. Effect of whitening gels on the surface roughness of restorative materials in situ. *Dent Mater* 2006; 22:919-24.
83. Redmond AF, Cherry DV, Browers DE Jr. Acute illness and recovery in adult female rats following ingestion of a tooth whitener containing 6% hydrogen peroxide. *Am J Dent* 1997; 10:268-271.
84. Cherry DV, Browers DE, Thomas L, Redmond AF. Acute toxicological effects of ingested tooth whiteners in female rats. *J Dent Res*. 1993; 72:1298-303.
85. Dahl JE, Becher R. Acute toxicity of carbamide peroxide and a commercially available tooth bleaching agent in rats. *J Dent Res* 1995; 74:710-14.
86. Dickson KF, Cravati EM. Hydrogen peroxide exposure-325 exposures reported to a regional poison control center. *Clin Toxicol* 1994; 32:705-14.
87. Cina SJ, Downs JCU, Conradi SE. Hydrogen peroxide: a source of lethal oxygen embolism. *Am J Forensic Med Pathol* 1994; 15:44-50.
88. Ijichi T, Itoh T, Sakai R, Nakaji K, Miyauchi T, Takahashi R. Multiple brain gas embolism after ingestion of concentrated hydrogen peroxide. *Neurology* 1997; 49:1477-8.
89. Sherman SJ, Boyer LV, Sibley WA. Cerebral infraction immediately after ingestion of hydrogen peroxide solution. *Stroke* 1994; 25:1065-7.
90. Koulaouzidou E, Lambrianidis T, Konstadinidis A, Kortsaris AH. In vitro evaluation of the cytotoxicity of a bleaching agent. *Endod Dent Traumatol* 1998; 14:21-5
91. Aren G. In vitro effects of bleaching agents on FM3A cell line. *Quintessence Int* 2003; 34:361-5
92. Woolverton CJ, Haywood VB, Haymann HO. Toxicity of two carbamide peroxide products used in nightguard vital bleaching. *Am J Dent* 1993; 6(6):310-4
93. Kinomoto Y, Carnes DL, Jr, Ebisu S. Cytotoxicity of intracanal bleaching agents on periodontal ligament calls in vitro. *J Endod* 2001; 27:574-7
94. Tipton D, Braxton S, Dabbus M. Effects of a bleaching agent on human gingival fibroblasts. *J Periodont* 1995; 66:7-13
95. Ito A, Watanabe H, Naito M, Nayto Y. Induction of duodenal tumors in mice by oral administration of hydrogen peroxide. *Gann* 1981; 72:174-5
96. Ito A, Naito M, Nayto Y, Watanabe H. Induction and characterization of gastroduodenal lesions in mice given continuous oral administration of hydrogen peroxide. *Gann* 1982; 73:315-22
97. Klein-Szanto AJP, Slaga T. Effects of peroxide on rodent skin : epidermal hyperplasia and tumor promotion. *J Invest Dermatol* 1982; 79:30-4.
98. Weitzman SA, Weitberg AB, Stossel TP, Schwartz J, Shklar G. Effects of hydrogen peroxide on oral carcinogenesis in hamsters. *J Periodont* 1986; 57:685-8.
99. Da Costa Filho LCC, Da Costa CC, Sorla ML, Taga R. Effect of home bleaching and smoking on marginal gingival epithelium proliferation: a histological study in women. *J Oral Pathol Med* 2002; 31:473-80.
100. International Agency on Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. 1999 Vol 71. Lyon: IARC.
101. Scientific Committee on Cosmetic products and Non-Food Products intended for consumers. Hydrogen peroxide and hydrogen peroxide releasing substances in oral health products. 1998 SCCNFP/0058/98.