



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

RESISTENCIA DE UNIÓN AL
MICROCIZALLAMIENTO Y MODO DE
FALLA DE DOS SISTEMAS
ADHESIVOS UNIVERSALES DESPUÉS
DEL USO DE PASTAS
BLANQUEADORAS EN ESMALTE
DENTAL

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRA EN
REHABILITACIÓN ORAL

NOEMI CECILIA TORRES GONZALES

LIMA-PERÚ

2024

ASESORA

Mg. Kelly Achachao Almerco

Departamento Académico del Niño y del Adolescente

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MG. LILIAN DENISSE DAMIAN NAVARRO

PRESIDENTE

MG. PABLO ARMANDO CHAVEZ ALAYO

VOCAL

MG. NATALI CHAVEZ VERAU

SECRETARIA

DEDICATORIA.

A mis adorados e inolvidables padres Dr. Oscar Torres M. y Alicia Gonzáles C.,

quienes me enseñaron lo que es la vida, el estudio y sacrificio.

Siempre en mi corazón.

A mis hijas, por llenar mis días de luz y amor.

A mi esposo, por apoyarme incondicionalmente y amarme.

AGRADECIMIENTOS.

A mis asesoras Dra. Yileng Tay y la Dra. Leyla Delgado,

por su confianza y permanente motivación.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación autofinanciado.

FORMATO PARA LA DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	10	Diciembre	2024
APELLIDOS Y NOMBRES DEL ESTUDIANTE	Torres Gonzales Noemi Cecilia		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN REHABILITACIÓN ORAL		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2016		
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	“RESISTENCIA DE UNIÓN AL MICROCIZALLAMIENTO Y MODO DE FALLA DE DOS SISTEMAS ADHESIVOS UNIVERSALES DESPUÉS DEL USO DE PASTAS BLANQUEADORAS EN ESMALTE DENTAL”		
MODALIDAD	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
<p>Declaración del Autor</p> <p>El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.</p>			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	999242393		
E-mail	noemi.torres.g@upch.pe		

Firma del egresado
DNI N° 07534203

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	DESARROLLO TEMÁTICO	2
	2.1 Docencia universitaria estomatológica	2
	2.2 Análisis crítico de literatura estomatológica	8
	2.3 Proyecto de investigación en estomatología	34
III.	CONCLUSIONES	53
IV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
V.	ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: La evaluación de la resistencia de unión al microcizallamiento y del modo de falla en los ensayos de resistencia adhesiva proporcionan información clave sobre la interacción entre los sistemas adhesivos y el esmalte post blanqueamiento dental, por ello, identificar los tipos de fractura no solo permite interpretar la calidad del adhesivo, sino también optimizar su aplicación clínica.

Desarrollo temático: El presente portafolio consta de tres partes: docencia universitaria estomatológica (elaboración del sílabo), análisis crítico de literatura estomatológica y proyecto de investigación en estomatología. Conclusiones: El sílabo es un instrumento que nos permite planificar y organizar una asignatura y el aprendizaje sobre la relación que existe entre la adhesión y el blanqueamiento dental. El análisis crítico de literatura estomatológica nos ayuda a valorar las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos a través de un artículo científico. Con la elaboración del proyecto de investigación podremos evaluar la resistencia de unión al microcizallamiento y el modo de falla en el esmalte dental utilizando dos sistemas adhesivos universales diferentes, tras la aplicación de pastas blanqueadoras comerciales.

PALABRAS CLAVE:

BLANQUEAMIENTO DENTAL, ADHESIÓN DENTAL, PASTA DENTAL, MICROCIZALLAMIENTO

ABSTRACT

Introduction: The evaluation of micro-shear bond strength and failure mode in adhesive strength tests provides key information about the interaction between adhesive systems and post-bleaching enamel. Therefore, identifying fracture types not only allows for interpreting adhesive quality but also optimizing its clinical application. **Thematic development:** This portfolio consists of three parts: university teaching in dentistry (syllabus development), critical analysis of dental literature, and a research project in dentistry. **Conclusions:** The syllabus is a tool that allows us to plan and organize a course and learning about the relationship between adhesion and dental whitening. The critical analysis of dental literature helps us assess the methodological limitations of the included studies through a scientific article. By developing the research project, we will be able to evaluate the micro-shear bond strength and failure mode in dental enamel using two different universal adhesive systems after the application of commercial whitening pastes.

KEYWORDS

TOOTH BLEACHING, DENTAL ADHESION, TOOTHPASTE,
MICROSHEARING

I. INTRODUCCIÓN

En este portafolio se ha desarrollado el sílabo de un curso de educación continua titulado "Blanqueamiento dental y adhesión", cuyo objetivo es proporcionar al estudiante el conocimiento y la comprensión de los principios y métodos relacionados, así como también capacitarlo para evaluar las técnicas adecuadas a aplicar después de un blanqueamiento realizado en el consultorio dental.

Asimismo, se llevó a cabo un análisis crítico de la literatura odontológica del artículo base publicado por Soeteman et al. Para evaluar la calidad del informe escrito, se utilizó el protocolo PRISMA, mientras que la calidad metodológica fue evaluada mediante el método CASPe para revisiones sistemáticas.

Por último, se ha elaborado el proyecto de investigación: "Resistencia de unión al microcizallamiento y modo de falla de dos sistemas adhesivos universales después del uso de pastas blanqueadoras en esmalte dental" el cual tiene como objetivo evaluar la prueba de resistencia de unión y el análisis de la integridad estructural entre el esmalte post blanqueamiento y los sistemas adhesivos.

II. DESARROLLO TEMÁTICO

II.1. Docencia universitaria estomatológica

 <p>UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA</p>
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE CLÍNICA ESTOMATOLÓGICA
SÍLABO

I. DATOS GENERALES		
1.1	Nombre de la asignatura	Blanqueamiento dental y adhesión
1.2	Código	OD2029
1.3	Carrera(s)	Odontología
1.4	Semestre Académico	2024-II
1.5	Tipo de la asignatura	EDUCACIÓN CONTINUA
1.6	Prerrequisitos	
1.7	Créditos	01 Horas Teóricas: 16 Horas Prácticas: 0
1.8	Duración	Del:08 Noviembre 2024 Al: 06 Diciembre 2024
1.9	Profesor coordinador	Esp. R. Oral Noemi Cecilia Torres Gonzáles noemi.torres.g@upch.pe

II. RESULTADOS DE APRENDIZAJE
<ul style="list-style-type: none">● Conocer los diferentes métodos de blanqueamiento dental, indicaciones y contraindicaciones.● Comprender los principios de la adhesión dental y su importancia en la odontología moderna.● Evaluar técnicas adecuadas para la adhesión después de un blanqueamiento en la práctica clínica.

III. CONTENIDOS
<p>Unidad 1: Blanqueamiento dental</p> <p>Fundamentos</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Fisiología del color dental. ● Tipos de manchas dentales y su etiología. <p>Métodos de Blanqueamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mecanismos de acción de los agentes blanqueadores. (in-office, home kits, laser) ● Blanqueamiento en consultorio vs. blanqueamiento en casa. ● Productos utilizados: peróxido de hidrógeno y peróxido de carbamida. <p>Seguridad y Efectos Secundarios</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Consideraciones clínicas y éticas del blanqueamiento dental: comunicación con el paciente sobre expectativas ● Manejo de la sensibilidad dental post-blanqueamiento: cambios en la microestructura del esmalte dental.
<p>Unidad 2: Adhesión dental:</p> <p>Introducción</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Historia y evolución de la adhesión dental. ● Tipos de materiales de adhesión: resinas compuestas, cementos, etc. <p>Mecanismos de Adhesión</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Principios de la química de la adhesión. ● Interacción entre los materiales dentales y los tejidos duros. <p>Preparación de las Superficies</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Técnicas de acondicionamiento ● Importancia de la limpieza y desinfección.
<p>Unidad 3: Adhesión post blanqueamiento dental</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Principios de la adhesión dental después de un tratamiento de blanqueamiento y su impacto en la efectividad de restauraciones y tratamientos estéticos. ● Cambios en la superficie dental tras el blanqueamiento: Protocolos para la

evaluación de la adhesión.

- Estrategias para mejorar la adhesión: uso de desensibilizantes y tratamientos de remineralización.

IV. ESTRATEGIAS DIDÁCTICAS

Utilización de una metodología activa participativa, aprendizaje basado en sesiones teóricas y exposición de casos clínicos, donde los estudiantes desarrollan una visión crítica a partir del conocimiento de bases teóricas, correcto diagnóstico y tratamiento.

Se utiliza la metodología Flipped Classroom que permite a los estudiantes contar previamente con el material online en la plataforma Blackboard (asincrónica), generando interactuar con sus compañeros y docentes durante las conferencias (sincrónica).

V. EVALUACIÓN

Las evaluaciones se desarrollan en la modalidad no presencial.

Las evaluaciones en modalidad no presencial se realizan a través del Entorno Virtual para el Aprendizaje (EVA), herramienta de videoconferencia Zoom y los recursos tecnológicos.

El docente considera actividades para la evaluación formativa y sumativa con la retroalimentación efectiva de cada evaluación.

Actividad o producto de aprendizaje	Peso
Participación en clase	20%
Examen final	80%
TOTAL	100%

La normativa que rige la evaluación y calificación se encuentra disponible en el Reglamento de la Actividad Académica de Pregrado: <https://secretariageneral.cayetano.edu.pe/documentos-institucionales/reglamentos/?buscar=reglamento+de+la+actividad+academica+de+pregrado>

(Artículos del 111 al 134)

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Moosavi H, Nemati-Karimooy A, Rezaei F, Yavari Z, Ahrari F. Does the application of whitening dentifrices during at-home bleaching affect the bond strength of resin composite to dentin? *BMC Oral Health*. 2022;22(1):644. <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-022-02680-7>
2. Jiang N, Zhang C, Agingu C, Attin T, Cheng H, Yu H. Comparison of Whitening Dentifrices on the Effectiveness of In-office Tooth Bleaching: A Double-blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Oper Dent*. 2019;44(2):138-45. https://www.researchgate.net/publication/327026449_
3. Torres VS, Lima MJP, Valdrighi HC, Campos E de J, Santamaria-Jr M. Whitening Dentifrices Effect on Enamel with Orthodontic Braces after Simulated Brushing. *Eur J Dent*. 2020;14:13-8. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7069754/>
4. Vaz VTP, Jubilato DP, de Oliveira MRM, Bortolatto JF, Floros MC, Dantas AAR, et al. Whitening toothpaste containing activated charcoal, blue covarine, hydrogen peroxide or microbeads: which one is the most effective? *J Appl Oral Sci*. 2019;27:e20180051. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30673027/>
5. Chemin K, Rezende M, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Effectiveness of and Dental Sensitivity to At-home Bleaching With 4% and 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized, Triple-blind Clinical Trial. *Oper Dent*. 2018;43(3):232-40. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29676979/>
6. Palomino-Granados RC, Delgado-Cotrino L. Lo que debemos saber sobre dentífricos blanqueadores. *Rev Estomatológica Hered*. 2022;32(4):405-9. <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/REH/article/view/4381>
7. Soeteman G, Valkenburg C, Van der Weijden G, Van Loveren C, Bakker E, Slot D. Whitening dentifrice and tooth surface discoloration—a systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg*. 2018;16(1):24-35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28573755/>
8. Pintado-Palomino K, Vasconcelos CVM, Silva RJ da, Fressatti AL de M, Motta BJG da, Pires-DE-Souza F de CP, et al. Effect of whitening dentifrices: a double-blind randomized controlled trial. *Braz Oral Res*. 2016;30(1):e82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27737352/>
9. Cavalli V, Carvalho RM de, Giannini M. Influence of carbamide peroxide-based bleaching agents on the bond strength of resin-enamel/dentin interfaces. *Braz Oral Res*. 2005;19:23-9. <https://www.scielo.br/j/bor/a/Zs3Gt9PqPwHLyQFv4LLpX9Q/>
10. Rikhtegaran S, Rahbar M, Mohammadi N, Mowlaie S, Savadi-Oskoei S, Ebrahimi ME, et al. Effect of 15% Carbamide Peroxide on the Surface Roughness and Adhesion of *Streptococcus mutans* to

Microhybrid Composite Resin and Giomer. World J Dent. 2017;8(4):288-95.

https://www.researchgate.net/publication/320706035_

11. Topcu FT, Erdemir U, Ozel E, Tiryaki M, Oktay EA, Yildiz E. Influence of Bleaching Regimen and Time Elapsed on Microtensile Bond Strength of Resin Composite to Enamel. Contemp Clin Dent. 2017;8(3):451-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29042734/>
12. Lima Neto CF de, Silva CB da, Silva MAB da, Vitti RP, Zanta CL de P e S, Tonholo J. Tooth whitening affects bond strength of adhesive systems in enamel. Matér Rio Jan. 2018;23:e12227. <https://www.scielo.br/j/rmat/a/9W9pm3YLrrF4rK47whsdxTP/?lang=en>
13. El Mourad AM. Stability of Bonded Resin Composite Restorations to Enamel after Bleaching with 20% Carbamide Peroxide. J Contemp Dent Pract. 2019;20(2):247-57. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31058643/>
14. Pathak K, Kumar P, Choudhary A, Shekh TM, Gosai P, Patnana AK. Comparative Analysis of Shear Bond Strength of Composites to the Sodium Ascorbate Hydrogel-treated Bleached Enamel Surfaces: An In Vitro Analysis. Int J Clin Pediatr Dent. 2021;14(6):741-7. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8783222/>
15. Hosseini M, Raji Z, Kazemian M. Microshear Bond Strength of Composite to Superficial Dentin by Use of Universal Adhesives with Different pH Values in Self-Etch and Etch & Rinse Modes. Dent Res J. 2023;20:5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36820140/>

VI. PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

N° de Sesión	Fecha	Horario	Contenido	Actividades de aprendizaje	Docente
1	08/ 11	10:00 a 13:00 horas.	Presentación del curso Tema: Blanqueamiento dental. Fundamentos y métodos.	Clase magistral – Virtual	Esp. RO Cecilia Torres
2	15/ 11	10:00 a 13:00 horas	Tema: Blanqueamiento dental. Seguridad y efectos secundarios.	Clase magistral – Virtual	Esp. RO Cecilia Torres
3	22/ 11	10:00 a 13:00 horas	Tema: Adhesión dental. Introducción y mecanismos.	Clase magistral – Virtual	Esp. RO Cecilia Torres
4	29/ 11	10:00 a 13:00 horas	Tema: Adhesión dental. Preparación de las superficies.	Clase magistral – Virtual	Esp. RO Cecilia Torres
5	06/ 12	10:00 a 14:00 horas	Tema: Adhesión post blanqueamiento dental	Clase magistral – Virtual	Esp. RO Cecilia Torres

II.2 Análisis crítico de literatura estomatológica

II.2.1 Información general

Información	Descripción
Título	Whitening dentifrice and tooth surface discoloration —a systematic review and meta- analysis
Autores	Soeteman G, Valkenburg C, Van der Weijden G, Van Loveren C, Bakker E, Slot D.
Revista	International Journal of Dental Hygiene
Año de Publicación	2018
País	Holanda
Tipo de estudio	Revisión sistemática y metaanálisis
Objetivo:	Evaluar el efecto de un gel dentífrico blanqueador (GDB) en relación con un gel dentífrico regular (GDR) en la reducción de la decoloración natural extrínseca de la superficie del diente (DNE).
Metodología:	La revisión bibliográfica se realizó en las bases de datos MEDLINE-PubMed, Cochrane-CENTRAL y EBSCO-Dentistry and Oral Sciences hasta abril de 2017. Para ser incluidos, los estudios debían ser ensayos clínicos controlados y aleatorizados, involucrar a adultos sanos, comparar los tratamientos GDB con GDR, tener un período mínimo de seguimiento de 42 días y analizar la tinción dental (DNE) considerando la extensión del área afectada, la intensidad de la tinción o una puntuación combinada. Se descartaron los estudios que utilizaron modelos de tinción provocada artificialmente.
Resultados:	Tras la evaluación de 851 artículos, se identificaron 21 publicaciones válidas, en las que se realizaron un total de 32 comparaciones. La mayoría de estas comparaciones favorecen significativamente el uso de GDB frente a GDR en la reducción de la DNE. Los resultados del metaanálisis confirmaron esta tendencia, mostrando una diferencia de medias de -0.44 [(IC 95%: -0.55; -0.339) (p<0.001)] según el índice de coloración original de Lobene, evidenciando la ventaja del GDB. El índice de coloración modificado de Lobene indicó una disminución de -0.41 [(IC 95%: -0.71; -0.10) (p=0.009)]. En cuanto a la intensidad global de las manchas, se detectó una variación de -0.35 [(IC 95%: -0.44; -0.25) (p<0.001)], mientras que las puntuaciones combinadas arrojaron reducciones de -0.39 [(IC 95%: -0.57; -0.21) (p<0.0001)] y -0.54 [(IC 95%: -0.66; -0.43) (p<0.001)]. Asimismo, el análisis de subgrupos, que incluyó productos con agentes antidecoloración añadidos, mostró un comportamiento similar en los resultados.
Conclusión	En este estudio, se demostró que la mayoría de los geles dentífricos formulados específicamente para el blanqueamiento dental tienen un efecto favorable en la reducción de la DNE, independientemente de la incorporación de un agente químico de decoloración.

II.2.2 Calidad del reporte escrito: PRISMA para revisiones sistemáticas

Sección/ tema	Item	Recomendaciones	Descripción	Página
TÍTULO				
Título	1	Identifica la publicación como una revisión sistemática.	Si: Whitening dentifrice and tooth surface discoloration — a systematic review and meta- analysis	1
RESUMEN				
Resumen	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (Tabla 2)	Si. Indica en el título como revisión sistemática, así también como los objetivos, métodos (criterios de elegibilidad, fuentes de información, riesgo de sesgo de los estudios individuales, síntesis), resultados (estudios incluidos, síntesis), discusión, limitaciones), financiamiento.	1

INTRODUCCIÓN				
Justificación	3	Describe la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	<p>Si. Se conoce que la placa dental se forma y podría permanecer en las superficies de las piezas, en ausencia de fuerzas mecánicas. Esta biopelícula microbiológica es el principal factor etiológico asociado con la caries dental y enfermedad periodontal. Las rutinas diarias de higiene bucal ayudan al mantenimiento saludable de los tejidos dentales duros y periodontales adyacentes. Todo esto contribuye a una sensación general de bienestar.</p>	1
Objetivos	4	Proporciona una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	<p>Si. Evaluar el efecto de un blanqueamiento dental (GDB) en relación con un dentífrico regular (GDR) sobre la reducción de manchas extrínseca de la superficie del diente (DNE)</p>	2

Métodos				
Criterios de elegibilidad	5	Especifica los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y como se agruparon los estudios para la síntesis.	<ul style="list-style-type: none"> • El diseño del estudio fue un ensayo clínico controlado aleatorio o una convención. • ensayo clínico controlado (CCT); • el estudio se realizó con humanos: que no estaban institucionalizados, que tuvieran 18 años de edad o más, que gozaran de buena salud general (sin trastornos sistémicos), sin bolsas periodontales >5 mm, sin restauraciones extensas que comprometan un diente, sin tratamiento de ortodoncia y/o prótesis removibles; comparando el cepillado de dientes con GDB vs. GDR; los sujetos tenían manchas naturales con un período de seguimiento de al menos 6 semanas. 	3
Fuentes de información	6	Especifica todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros	Se buscaron artículos relevantes para la pregunta de	2

		recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	investigación en bases de datos científicas en la Biblioteca Nacional de Medicina, Washington, D.C. (MEDLINE-PubMed), Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL) y EBSCO-Odontología y base de datos de ciencias orales desde el inicio hasta agosto de 2016.	
Estrategia de búsqueda	7	Presenta las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	Términos de búsqueda utilizados para PubMed-MEDLINE, EBSCO (Odontología y Ciencias Bucales) y Cochrane-CENTRAL. La estrategia de búsqueda se personalizó según la base de datos en la que se buscaba. Se detalló que el método de revisión fue desarrollado “a	2

			priori” luego de un debate con los miembros del equipo de investigación.	
Proceso de selección de los estudios	8	Especifica los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Dos revisores (G.D.S. y D.E.S.) examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los estudios obtenidos de las búsquedas para seleccionar aquellos que potencialmente cumplían con los criterios de inclusión. No se impusieron restricciones de idioma. Estos documentos se clasificaron como "definitivamente elegibles", "definitivamente	2

			<p>no elegibles" o "cuestionables". Los desacuerdos relacionados con la elegibilidad se resolvieron por consenso y, si el desacuerdo persistía, el asunto se resolvió mediante arbitraje por parte de un tercer revisor (G.A.W.). Los artículos que cumplieron con todos los criterios de inclusión fueron procesados para la extracción de datos.</p>	
Proceso de extracción de los datos	9	<p>Indica los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.</p>	<p>Las características de la población, la intervención, la comparación y los resultados fueron extraídos de todos los estudios por dos revisores que actuaron de forma independiente (G.D.S. y C.V.), utilizando un formulario de extracción de</p>	3

			datos especialmente diseñado.	
Lista de los datos	10a	Enumera y define todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	Como resumen, se utilizó una presentación descriptiva de los datos para todos los estudios. Para el análisis, se asumió que los datos resumidos faltaban al azar, de modo que se incluyeron todos los datos disponibles. Se realizó un metanálisis general sobre las puntuaciones separadas según el área de tinción, la intensidad y las puntuaciones compuestas Para el área de tinción, se separaron las puntuaciones para el índice de tinción de Lobene y el índice de tinción de Lobene modificado. Se planeó realizar análisis de subgrupos	4

			<p>independientemente de si se agregó o no un agente químico complementario al dentífrico para inducir el efecto blanqueador, entre estudios a corto y largo plazo y si un estudio fue financiado comercialmente o no.</p> <p>Para explorar las posibles diferencias en el tamaño del efecto, se requirió un mínimo de dos estudios independientes por subgrupo. La diferencia en el efecto entre el cepillado con un cepillo de dientes de mano y el cepillado con un cepillo de dientes de mano se calculó utilizando un método de "varianza inversa". Las estimaciones específicas del estudio se agruparon utilizando tanto el modelo de efectos fijos como el modelo de efectos aleatorios cuando</p>	
--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

			<p>correspondía. Si se encontró heterogeneidad significativa, se presentaron los resultados del modelo de efectos aleatorios. Si hubo menos de cuatro estudios, se realizó un análisis de “efectos fijos”; esto se debe a que, si el número de estudios es muy pequeño, puede ser imposible estimar la varianza entre estudios (tau-cuadrado) con alguna precisión. En tal caso, el modelo de efectos fijos es la única opción viable.</p>	
	10b	<p>Enumera y define todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describe todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.</p>	No refiere	
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	<p>Especifica los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la</p>	<p>El riesgo de sesgo estimado se interpretó de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0%-40% puede 	3

		revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	representar un alto riesgo de sesgo; <ul style="list-style-type: none"> • 40%-60% puede representar un riesgo sustancial de sesgo; • 60%-80% puede representar un riesgo moderado de sesgo; • 80%-100% puede representar un riesgo bajo de sesgo. 	
Medidas del efecto	12	Especifica, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	Para las puntuaciones iniciales, finales y de diferencia, se extrajeron las medias y las desviaciones estándar (DE). Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron mediante discusión y consenso. Si persistía un desacuerdo, el juicio de un tercer revisor (D.E.S.) era decisivo.	3
Métodos de síntesis	13a	Describe el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo,	Los estudios elegibles se seleccionaron	2-3

	<p>tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.8 5).</p>	<p>según los criterios definidos en la revisión sistemática. Estos incluyeron ensayos clínicos controlados y aleatorizados que compararan dentífricos blanqueadores (GDB) con dentífricos regulares (GDR) en sujetos saludables mayores de 18 años, con un seguimiento de al menos 6 semanas y mediciones de decoloración extrínseca natural (DNE). Los estudios que usaban modelos de tinción inducida fueron excluidos.</p>	
13b	<p>Describe cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.</p>	<p>Los datos se recopilaron usando formularios estandarizados de extracción de datos, asegurando incluir los valores de media, desviaciones estándar y características de la población de</p>	3

			los estudios seleccionados. En caso de datos insuficientes, se contactó a los autores para obtener información adicional.	
13c	Describe los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	Los resultados individuales de los estudios se presentaron en tablas descriptivas, organizadas por índices de tinción (área, intensidad y puntajes compuestos). Además, se utilizaron gráficos de embudo para evaluar el sesgo de publicación cuando había al menos 10 estudios disponibles para el análisis.	4, 5	
13d	Describe los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	Se realizó un metanálisis empleando modelos de efectos aleatorios para incorporar la heterogeneidad significativa observada entre los estudios. Se	3-5	

			utilizó el método de varianza inversa para calcular las diferencias de medias (DiffM) en los índices de tinción. La heterogeneidad se evaluó estadísticamente mediante las pruebas chi-cuadrado e I ² .	
13e	Describe los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	Se realizaron análisis de subgrupos para investigar diferencias entre dentífricos con y sin agentes químicos anti decolorantes. Estos análisis no redujeron significativamente la heterogeneidad, lo que indica que otros factores podrían influir en las diferencias observadas.	5	
13f	Describe los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	Se realizaron análisis de sensibilidad al variar los modelos estadísticos entre efectos fijos y aleatorios. En los	3-4	

			casos donde se identificó una heterogeneidad considerable, se utilizaron los resultados del modelo de efectos aleatorios para garantizar una interpretación confiable y consistente con los datos disponibles.	
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describe los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	Los gráficos de embudo relacionados se presentan en los Apéndices S16-S19. Estos indican que no es probable que haya sesgo de publicación; las tramas se parecen a embudo invertido simétrico.	5

Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describe los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	La Tabla 4 muestra un resumen de los diversos aspectos que se utilizaron para calificar la calidad de la evidencia y la solidez de las recomendaciones según el grupo de trabajo GRADE, para el efecto general, y los subgrupos de GDB con y GDB sin productos químicos. La magnitud del efecto del uso de un GDB se calificó como “moderada”. La recomendación, basada en la calidad y el cuerpo de la evidencia sobre el uso de un GDB en comparación con un GDR, para la eliminación de la decoloración de la superficie del diente, va en dirección favorable al uso de un GDB con	5
------------------------------------------	----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

			respecto al uso de DNE.	
--	--	--	-------------------------	--

Resultados

Selección de los estudios	16a	Describe los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo.	Si presenta. Figura 1	4
	16b	Cita los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	En el proceso de selección, 26 estudios fueron excluidos tras la revisión del texto completo debido a diferentes razones, como no cumplir con los criterios metodológicos o de intervención, falta de datos necesarios o no centrarse en la decoloración extrínseca natural. Estos detalles están resumidos en el Apéndice S1.	4
Características de los estudios	17	Cita cada estudio incluido y presente sus características.	Se incluyeron 21 estudios en esta revisión, todos	4

			ellos ensayos controlados aleatorios. Las características principales de los estudios (como tipo de dentífrico, período de seguimiento, y diseño experimental) están detalladas en el Apéndice S2 y en la sección 3.2 del artículo. Por ejemplo, los estudios compararon 16 tipos diferentes de dentífricos blanqueadores (GDB) y 5 marcas de dentífricos regulares (GDR).	
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Describe las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	El riesgo de sesgo de los estudios fue evaluado utilizando una lista de verificación específica. Los estudios fueron clasificados con un rango de calidad metodológica entre 50% y 78%. Solo un estudio fue identificado con un riesgo de	5

			sesgo sustancial (#XXI), mientras que los demás fueron considerados con riesgo moderado. Los detalles de esta evaluación se encuentran en la sección 3.3 y en el Apéndice S3 del artículo.	
Resultados de los estudios individuales	19	Presenta para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	Los resultados de cada desenlace se presentan en tablas estructuradas, detallando los estadísticos de resumen, las estimaciones de efecto y su precisión. Esto incluye intervalos de confianza y gráficos específicos, como los índices de tinción analizados mediante el "Lobene Stain Index" y su modificación.	5-6
Resultados de la síntesis	20a	Presenta la síntesis, resume brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	Los estudios incluidos eran ensayos controlados aleatorios con un	4-5

			diseño paralelo. El riesgo de sesgo fue evaluado utilizando una lista de verificación específica, con un rango de calidad metodológica entre 50% y 78%.	
20b	Presenta los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad ^[1] o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	Los metanálisis realizados muestran estimadores de resumen y sus precisiones. Por ejemplo, las diferencias de medias (DiffM) indicaron reducciones significativas en las puntuaciones de tinción en favor de los dentífricos blanqueadores (GDB) comparados con dentífricos regulares (GDR). También se incluyó un análisis de la heterogeneidad estadística, indicando valores altos de I ² .	6-7	
20c	Presenta los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los	Se exploraron posibles causas de heterogeneidad mediante análisis	8	

		resultados de los estudios.	de subgrupos. Por ejemplo, se diferenciaron los estudios que usaron agentes químicos complementarios en los GDB. Sin embargo, esta separación no afectó significativamente las estadísticas de heterogeneidad (I^2).	
20d	Presenta los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad mediante la variación de los modelos estadísticos entre efectos fijos y aleatorios. En casos donde se encontró heterogeneidad significativa, los resultados del modelo de efectos aleatorios se presentaron para garantizar la confiabilidad. Estos análisis también evaluaron la estabilidad de los resultados al incluir o excluir	5-6	

			<p>ciertos estudios individuales. Los análisis de sensibilidad están documentados en la sección 3.4.2 del artículo.</p>	
Sesgos en la publicación	21	<p>Presenta las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.</p>	<p>. Además, estimaron el riesgo de sesgo para cada estudio, clasificándolo como bajo, moderado o sustancial. Sin embargo, tuvieron algunas limitaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No se describieron claramente los métodos de ocultamiento de la asignación en los estudios evaluados. - Aunque se mencionó el cegamiento de los participantes y evaluadores, no se aplicó consistentemente en todos 	9

			<p>los estudios.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muchos estudios recibieron financiamiento, lo que podría haber introducido sesgos. 	
Certeza de la evidencia	22	Presenta las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	<p>El sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) fue utilizado para evaluar la certeza en el cuerpo de la evidencia. Los desenlaces fueron evaluados considerando criterios como sesgo de publicación, consistencia, precisión y aplicabilidad general. La certeza general de la evidencia fue clasificada como "moderada", lo que indica que los resultados son confiables para guiar decisiones</p>	10

			<p>clínicas en la reducción de la decoloración extrínseca del diente (DNE). La recomendación favorece el uso de dentífricos blanqueadores (GDB) en comparación con dentífricos regulares (GDR).</p> <p>La evaluación detallada de la evidencia utilizando el sistema GRADE se encuentra en la sección 3.5 Grading the body of evidence</p>	
DISCUSIÓN				
Discusión	23a	Proporciona una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	Los resultados de esta revisión indican que los dentífricos blanqueadores (GDB) son significativamente más efectivos que los dentífricos regulares (GDR)	9-10

			<p>en la reducción de la decoloración extrínseca del diente (DNE). Estos resultados están en línea con la literatura previa, que sugiere que los agentes abrasivos y químicos en los GDB son eficaces en la eliminación de manchas. Sin embargo, el artículo también destaca que, aunque los estudios incluidos respaldan estos hallazgos, la magnitud del efecto varía entre los estudios debido a diferencias en los métodos de medición y las características de los participantes.</p>	
	23b	Argumenta las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	<p>Las limitaciones identificadas incluyen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La mayoría de los estudios 	10-11

			<p>fueron financiados por la industria, lo que podría introducir sesgos en los resultados .</p> <p>2. Falta de homogeneidad en los métodos de evaluación entre los estudios, como diferencias en los índices de tinción utilizados (original vs. modificado).</p> <p>3. Solo se realizaron análisis de subgrupos para los productos con o sin agentes químicos adicionales, pero no se analizaron</p>	
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

			<p>otros factores como los ingredientes abrasivos.</p> <p>4. La ausencia de estudios de tamaño pequeño limita la capacidad de evaluar sesgos de publicación de manera adecuada.</p>	
	23c	Argumenta las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	Si	10
	23d	Argumenta las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	Si	11
OTRA INFORMACIÓN				
Registro y Protocolo	24a	Proporciona la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	La revisión no ha sido registrada en una base de datos pública. Esto no se menciona específicamente en el artículo, pero se deduce al no hacer	-

			referencia a un número de registro o base de datos específica.	
	24b	Indica dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	No se menciona la existencia de un protocolo formal para esta revisión. Esto se infiere debido a la falta de referencia a un documento público o a una base de datos de protocolos.	-
	24c	Describe y explica cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	No se describen enmiendas ni modificaciones al protocolo, lo cual es consistente con la falta de un registro formal mencionado en el artículo.	-
Financiación	25	Describe las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	No especifica la fuente de financiamiento.	-
Conflicto de intereses	26	Declara los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	No declara conflicto de interés	-
Disponibilidad de datos, códigos y	27	Especifica qué elementos de los que se indican a continuación están	Se puede encontrar información	12

otros materiales		disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	adicional online en la pestaña de información complementaria de este artículo.	
------------------	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------	--

II.2.3 Calidad metodológica del estudio: CASPe para revisiones sistemáticas

Preguntas	Sí	No	No sé	¿Por qué?	Página
A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?					
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? PISTA: Un tema debe ser definido en términos de: <ul style="list-style-type: none"> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados. 	X			Porque el objetivo de la revisión está claramente establecido; y los autores definieron la población, la intervención, la comparación y los resultados a evaluar.	2
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que: <ul style="list-style-type: none"> - Se dirige a la pregunta objeto de la revisión. - Tiene un diseño apropiado para la pregunta. 	X			Porque la revisión incluyó ensayos clínicos controlados y aleatorizados, lo cual es apropiado para evaluar la efectividad de los dentífricos blanqueadores. Se utilizaron bases de datos reconocidas	3

			(MEDLINE-PubMed, Cochrane-CENTRAL y EBSCO) y estrategias de búsqueda completas.	
<p>3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?</p> <p>PISTA: Busca:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qué bases de datos bibliográficas se han usado. - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos. - Búsqueda de estudios no publicados. - Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés. 	X		<p>Porque utilizaron bases de datos reconocidas (MEDLINE-PubMed, Cochrane-CENTRAL y EBSCO) y estrategias de búsqueda completas; y los estudios seleccionados cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Los resultados de los estudios fueron consistentes y relevantes para la pregunta de investigación.</p>	3-4
<p>4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p> <p>PISTA: Los autores</p>	X		<p>Sí, pero con limitaciones. Porque los autores evaluaron la calidad metodológica de</p>	

<p>necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)</p>			<p>los estudios incluidos utilizando una lista de control y calcularon un porcentaje de cumplimiento de los estándares de calidad. Además, estimaron el riesgo de sesgo para cada estudio, clasificándolo como bajo, moderado o sustancial. Sin embargo, tuvieron algunas limitaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No se describieron claramente los métodos de ocultamiento de la asignación en los estudios evaluados. - Aunque se mencionó el cegamiento de los participantes y evaluadores, no se aplicó consistentemente en todos los estudios. - Muchos estudios recibieron financiamiento, lo que podría haber introducido sesgos. 	<p>4-5</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

<p>5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p> <p>PISTA: Considera si</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados. 		X		<p>Porque la combinación de resultados fue razonable desde una perspectiva técnica, pero la alta heterogeneidad y las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos reducen la confianza en la generalización de los resultados combinados.</p>	6
B/ ¿Cuáles son los resultados?					
<p>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <p>PISTA: Considera</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. - ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). - ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.). 		X		<p>*diffM: -0.39 (IC 95%: -0.57, -0.21; p < 0.00001).</p> <p>Porque los resultados están expresados en diferencias de medias (diffM) con intervalos de confianza y valores de significancia estadística, lo que refleja la magnitud y la dirección del efecto en favor de los dentríficos</p>	6

				blanqueadores.	
<p>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p> <p>PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.</p>	X			<p>Porque la precisión de los resultados es razonable debido a los intervalos de confianza relativamente estrechos. En el índice original de área de mancha, el IC 95% para diffM (-0.55 a -0.33) indica una estimación precisa del efecto.</p>	6
C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?					
<p>8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p>PISTA: Considera si</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. 			X	<p>Porque los resultados son aplicables en contextos donde los productos evaluados están disponibles y donde la población tiene características similares a las estudiadas (adultos saludables sin tratamientos ortodónticos ni restauraciones dentales significativas). Sin embargo, la mayoría de los estudios incluidos fueron realizados en contextos controlados con</p>	10

				productos específicos, muchos de ellos financiados, lo que podría limitar la generalización a otros contextos o sistemas de salud.	
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		X		Porque, aunque se consideraron las diferencias en la reducción de manchas, no se evaluaron otros aspectos importantes como los efectos adversos; o el impacto a largo plazo del uso continuo de dentífricos blanqueadores. Estos factores también son esenciales para tomar decisiones informadas.	10
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?	X			Sí, pero con precaución. Porque los resultados sugieren que los dentífricos blanqueadores son efectivos, pero la falta de evaluación de efectos adversos y la heterogeneidad de los estudios limitan la aplicabilidad universal y la confianza en las recomendaciones.	10

Adaptado de:

1. Soeteman G, Valkenburg C, Van der Weijden G, Van Loveren C, Bakker E, Slot D. Whitening dentifrice and tooth surface discoloration—a systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2018;16(1):24-35.
2. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews.

II.3 Proyecto de investigación en estomatología

TÍTULO

Resistencia de unión al microcizallamiento y modo de falla de dos sistemas adhesivos universales después del uso de pastas blanqueadoras en esmalte dental.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la resistencia de unión al microcizallamiento y el modo de falla en el esmalte dental utilizando dos sistemas adhesivos universales diferentes, tras la aplicación de pastas blanqueadoras comerciales. Materiales y métodos: 80 dientes de bovinos sanos, divididos en 8 grupos; las muestras serán cepilladas con un cepillo eléctrico Pro600 (Oral B, Alemania) y con 04 tipos de dentífricos. Después se aplicará el adhesivo correspondiente: G1 (G2-Bond Universal GC® + pasta Colgate Luminous White Glow), G2 (G2-Bond Universal GC® + pasta Oral-B 3D White Perfection), G3 (G2-Bond Universal GC® + pasta Vitis® blanqueadora), G4 (G2-Bond Universal GC® + pasta Dento máxima blancura), G5 (Ambar Universal FGM® + pasta Colgate Luminous White Glow), G6 (Ambar Universal FGM® + pasta Oral-B 3D White Perfection), G7 (Grupo Ambar Universal FGM® + pasta Vitis® blanqueadora) y G8 (Ambar Universal FGM® + pasta Dento máxima blancura). Posteriormente los valores de resistencia de unión a microcizallamiento se analizarán en megapascales (MPa) y el modo de fallo se evaluará utilizando un estereomicroscopio. Plan de análisis: Se utilizará el programa STATA vs.18 para el procesamiento estadístico de los datos y se realizará una evaluación descriptiva y analítica.

Palabras clave: BLANQUEAMIENTO DENTAL, ADHESIÓN DENTAL, DENTRÍFICOS, MICROCIZALLAMIENTO (DeCS).

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el deseo de los pacientes por tener sonrisas atractivas ha tenido un auge significativo; en este sentido, se ha informado una insatisfacción personal del 56.2% aproximadamente con el color de los dientes. (1) Es así, que existen en el mercado diferentes pastas, enjuagues bucales, barnices y tiras para blanquear los dientes; entre ellos, las pastas blanqueadoras representan el producto más disponible, conveniente y de uso común. (2,3)

Dentro de sus componentes incluyen fluoruro, pirofosfatos, triclosán, nitrato de potasio e incluso peróxido en bajas concentraciones. (2,4) La pasta Colgate Luminous White Glow contiene un 3% de peróxido de hidrógeno, una concentración menor en comparación con la utilizada en los tratamientos de blanqueamiento profesional, los cuales oscilan entre el 3.5% y el 10% en procedimientos ambulatorios, y entre el 20% y el 40% en tratamientos realizados en consultorio. (5) La pasta Oral-B 3D White Perfection contiene sílice hidratada y pirofosfato de sodio que actúan como microperlas abrasivas ayudando a eliminar las manchas superficiales (6). La pasta Vitis® blanqueadora contiene dióxido de titanio y sílice hidratada que actúan como abrasivos en las superficies dentarias sin causar daño. Asimismo, la pasta Dento máxima blanca contiene peróxido de hidrógeno, sílice hidratada y pirofosfatos como ingredientes blanqueadores. Soeteman, et al. (7) en su revisión sistemática concluyen que las pastas blanqueadoras demuestran efectos beneficiosos para reducir las manchas dentales

extrínsecas independientemente de la presencia de peróxido. Sin embargo, es solo a través de su naturaleza abrasiva que la mayoría de las pastas blanqueadoras actuales ayudan a eliminar las manchas dentales extrínsecas. La abrasividad está influenciada por el tamaño, la forma y dureza de las partículas; además, por el pH de la pasta. (7,8)

El mecanismo de acción del peróxido de hidrógeno se basa en su capacidad para formar radicales libres de oxígeno; diversos estudios indican cambios en la estructura de esmalte y dentina después del blanqueamiento con peróxido. (9,10)

En cuanto a la fuerza de unión de los composites de restauración después de los procedimientos de blanqueamiento, el peróxido puede influir en la resistencia de unión de los sistemas adhesivos (11,12); ya que, estos geles pueden contener solventes y otros componentes que aumentan la solubilidad o degradación de la resina adhesiva, comprometiendo la longevidad de la restauración. La razón de la reducción en la fuerza de unión es la presencia de oxígeno residual, que inhibe la polimerización de radicales libres. (13,14)

En este contexto, las pastas blanqueadoras incluyen en su composición diferentes principios activos, como agentes químicos y ópticos, y por lo general contienen una mayor cantidad de abrasivos y detergentes que los dentífricos convencionales. (8)

Los componentes abrasivos asociados con el cepillado de dientes parecen ser el factor principal que conduce al efecto de blanqueamiento dental como resultado de la eliminación de manchas. Es así, que la conjunción de todos estos factores puede afectar las propiedades de los adhesivos influyendo en la longevidad de la restauración (1,2,15). La evaluación del tipo de fractura o modo de falla en los ensayos de resistencia adhesiva proporciona información clave sobre la interacción

entre los sistemas adhesivos y el esmalte tratado, por ello, identificar fallas adhesivas, cohesivas o mixtas no solo permite interpretar la calidad del adhesivo, sino también optimizar su aplicación clínica (16,17). Este análisis es particularmente relevante en el contexto de las pastas blanqueadoras comerciales, cuyos efectos abrasivos y químicos pueden alterar la morfología del esmalte y comprometer la efectividad del adhesivo; además, la determinación del modo de falla complementa las mediciones de resistencia, proporcionando una visión integral sobre la durabilidad de la unión y su comportamiento bajo condiciones de estrés, como las generadas por el microcizallamiento (16–18). Aunque la acción no está bien aclarada, es importante realizar este estudio para evaluar la resistencia de microcizallamiento y modo de fallo al esmalte dental en 2 sistemas adhesivos universales diferentes después del uso de pastas blanqueadoras comerciales.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Evaluar la resistencia de unión al microcizallamiento y el modo de falla en el esmalte dental utilizando dos sistemas adhesivos universales diferentes, tras la aplicación de pastas blanqueadoras comerciales.

2.2 Objetivos Específicos

1. Comparar la resistencia de unión al microcizallamiento en el esmalte dental utilizando el adhesivo universal G2-Bond Universal GC® después de la aplicación de diferentes pastas blanqueadoras comerciales.

2. Comparar la resistencia de unión al microcizallamiento en el esmalte dental utilizando el adhesivo universal Ambar Universal FGM® después de la aplicación de diferentes pastas blanqueadoras comerciales.
3. Evaluar el modo de falla en el esmalte dental tratado con diferentes pastas blanqueadoras comerciales utilizando el adhesivo universal G2-Bond Universal GC®.
4. Evaluar el modo de falla en el esmalte dental tratado con diferentes pastas blanqueadoras comerciales utilizando el adhesivo universal Ambar Universal FGM®.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Experimental *in vitro*.

3.2 Población

Constituida por dientes incisivos inferiores de bovinos.

3.3 Muestra

Se utilizarán 80 dientes bovinos recién extraídos, divididos en ocho grupos (10 muestras por grupo).

Los grupos experimentales serán:

1. Grupo G2-Bond Universal GC → + pasta Colgate Luminous White Glow
2. Grupo G2-Bond Universal GC → + pasta Oral-B 3D White Perfection
3. Grupo G2-Bond Universal GC → + pasta Vitis® blanqueadora
4. Grupo G2-Bond Universal GC → + pasta Dento máxima blancura
5. Grupo Ambar Universal FGM → + pasta Colgate Luminous White Glow
6. Grupo Ambar Universal FGM → + pasta Oral-B 3D White Perfection
7. Grupo Ambar Universal FGM → + pasta Vitis® blanqueadora
8. Grupo Ambar Universal FGM → + pasta Dento máxima blancura

3.4 Definición operacional de variables (Anexo 1)

1. Dentífrico blanqueador: Pasta dental que elimina manchas extrínsecas. Variable cualitativa, escala nominal. Indicadores: Colgate Luminous White Glow, Oral-B 3D White Perfection, Vitis® blanqueadora y Dento máxima blancura.

2. Adhesivos universales: Sustancia que favorece unir el material restaurador a la estructura dental. Variable cualitativa, escala nominal. Indicadores: G2-Bond Universal GC y Ambar Universal FGM.
3. Resistencia al microcizallamiento: Capacidad física que tiene un cuerpo para soportar una fuerza de oposición por un tiempo determinado. Variable cuantitativa, escala de razón. Indicadores: Mpa
4. Modo de falla: Es la forma en que ocurre la separación en la unión entre el adhesivo y el esmalte dental, indicando la calidad de la adhesión lograda. Variable cualitativa, nominal. Indicadores: Tipo de falla

3.5 Técnicas y procedimientos

Se seleccionarán 80 incisivos inferiores de bovino debido a su semejanza estructural con los dientes humanos. Estos serán limpiados utilizando un scaler neumático AS2000 (NSK, Osaki, Tokyo, Japón) para eliminar cualquier resto de tejido blando y posteriormente se conservarán en una solución salina al 0.9% hasta su uso.

a. Preparación del esmalte

Los dientes se cortarán transversalmente a nivel cervical utilizando un disco diamantado, bajo un flujo constante de agua para prevenir la desecación. Una vez seccionados, la superficie vestíbulo coronal del esmalte será lijada con carburo de silicio (Lija de Agua Asalite) en granos progresivos de 400, 600, 800, 1000, 1200, 1500, 1800 y 2000, refrigerado por agua durante un minuto, logrando una superficie estándar. Luego, estas superficies serán montadas en cilindros de PVC de 12 mm

de altura y 18 mm de diámetro, utilizando acrílico autocurable Autoden (Evoden, Sao Paulo, Brasil), generando así uniformidad en la muestra.

b. Cepillado mecánico con dentífrico

Se empleará en una relación de 1:3 dentífrico y agua destilada y se colocará 0.1 ml de esta mezcla en una jeringa para cada fase de cepillado, conforme a la norma ISO 11609:2010 (Dentífricos: requisitos, métodos de prueba y marcado).

Las muestras se someterán a cepillado utilizando un cepillo eléctrico Oral B Pro 3000 (Oral B, Braun, Alemania) dos veces al día durante 2 minutos, por un periodo de 14 días, simulando su uso habitual. Posteriormente, se permitirá que la pasta blanqueadora actúe sobre el esmalte durante 5 minutos para favorecer la interacción. Finalmente, se eliminará con agua corriente cualquier residuo de las muestras y se almacenarán en saliva artificial a 37°C, reemplazando esta solución cada 2 días.

c. Aplicación de adhesivo

Tras lavar y secar la superficie de las piezas dentales, se colocará y frotrará el adhesivo con un micro-aplicador (Microbrush, Wisconsin, USA) por 20 segundos sobre la superficie expuesta del esmalte. Posteriormente se aplicará ligeramente aire al adhesivo por aproximadamente cinco segundos con el fin de evaporar los solventes y conseguir una película uniforme y se fotopolimerizará con lámpara Bluephase N G4 (Ivoclar – Vivadent, Alemania) durante 10 segundos. Luego se procederá a rellenar con el material restaurador cada tubo de 0.8mm de diámetro. Se retirarán los excesos y se colocarán sobre la superficie del esmalte dental y con la lámpara Bluephase N G4 se realizará el fotocurado durante 20 segundos.

d. Prueba de microcizallamiento

Tras la colocación del adhesivo perteneciente a cada grupo, las muestras serán sometidas a una máquina de ensayos universal (ODEME, Brasil). En esta, se aplicará una fuerza de microcizallamiento a una velocidad constante de 0.75 mm/min, utilizando una célula de carga de 500 N, hasta que se produzca la fractura. Los resultados serán registrados en megapascales (MPa).

e. Modo de falla

Las muestras serán evaluadas mediante estereomicroscopía (Leica, modelo S8APO, software LAS 3.4) con un aumento de 40x. Se clasificarán según el tipo de falla observado: falla adhesiva, caracterizada por la separación en la interfaz entre el adhesivo y la superficie dental; falla mixta, cuando la separación ocurre parcialmente en la interfaz adhesiva y deja residuos de adhesivo sobre la superficie de la dentina; y falla cohesiva, que se presenta dentro de la estructura de la dentina o el material resinoso. Este análisis permitirá una interpretación integral de la calidad de la unión adhesiva, complementando los resultados de resistencia al microcizallamiento.

3.6 Plan de análisis

El análisis de los datos se llevará a cabo empleando el software estadístico STATA versión 18. Se considerará un nivel de significancia del 5% y un intervalo de confianza del 95%. En el análisis descriptivo de la variable resistencia de unión al microcizallamiento se calcularán las medias y desviaciones estándar, para la variable modo de falla se realizarán las frecuencias relativas y absolutas. Para el análisis inferencial, se aplicará la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, y según

los resultados, se determinará si se emplearán pruebas paramétricas o no paramétricas

3.7 Aspectos éticos

Se solicitará la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Las piezas dentales utilizadas en el estudio serán extraídas por razones terapéuticas independientes al mismo y de forma anónima. El inicio del proyecto estará condicionado a la obtención de dicha aprobación.

4.PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Concepto	Cantidad	Precio unidad (S/.)	Precio total (S/.)
Incisivos bovino	80	20	160
Pastas dentales	4	18	72
Cepillo eléctrico	4	250	1000
Sistema adhesivo	2	350	700
Scaler	1	1200	1200
Alquiler de lámpara led	1	300	300
Alquiler de máquina de ensayo universal	30	10	300
Alquiler de equipo estereoscópico	30	30	900
TOTAL (S/.)			S/ 4632.000

Cronograma

ACTIVIDADES	AÑO	AÑO 2024						AÑO 2025							
	MESES	OCT		NOV		DIC		ENE		FEB		MAR		ABR	
	QUINCENAL	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°
Identificación del Problema		X	X												
Planteamiento del problema		X	X	X											
<i>Fase del Proyecto</i>															
Marco teórico				X	X	X									
Hipótesis y objetivos					X										
Diseño del estudio, población y muestra				X		X									
VARIABLES						X									
Técnicas, procedimientos y métodos						X									
Consideraciones éticas y plan de análisis						X									
Aspectos Administrativos					X										
Aprobación del proyecto					X	X									
<i>Fase de Ejecución</i>															
Prueba Piloto						X	X	X							
Recolección de Datos							X	X	X						
Procesamiento de Datos								X	X	X	X	X	X	X	X
<i>Informe de Tesis</i>															

5.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moosavi H, Nemati-Karimooy A, Rezaei F, Yavari Z, Ahrari F. Does the application of whitening dentifrices during at-home bleaching affect the bond strength of resin composite to dentin? *BMC Oral Health*.2022;22(1):644.
2. Jiang N, Zhang C, Agingu C, Attin T, Cheng H, Yu H. Comparison of Whitening Dentifrices on the Effectiveness of In-office Tooth Bleaching: A Double-blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Oper Dent*.2019;44(2):138-45.
3. Torres VS, Lima MJP, Valdrighi HC, Campos E de J, Santamaria-Jr M. Whitening Dentifrices Effect on Enamel with Orthodontic Braces after Simulated Brushing. *Eur J Dent*. 2020;14:13-8.
4. Vaz VTP, Jubilato DP, de Oliveira MRM, Bortolatto JF, Floros MC, Dantas AAR, et al. Whitening toothpaste containing activated charcoal, blue covarine, hydrogen peroxide or microbeads: which one is the most effective? *J Appl Oral Sci*.2019;27:e20180051.
5. Chemin K, Rezende M, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Effectiveness of and Dental Sensitivity to At-home Bleaching With 4% and 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized, Triple-blind Clinical Trial. *Oper Dent*. 2018;43(3):232-40.
6. Palomino-Granados RC, Delgado-Cotrina L. Lo que debemos saber sobre dentífricos blanqueadores. *Rev Estomatológica Hered*.2022;32(4):405-9.

7. Soeteman G, Valkenburg C, Van der Weijden G, Van Loveren C, Bakker E, Slot D. Whitening dentifrice and tooth surface discoloration—a systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2018;16(1):24-35.
8. Pintado-Palomino K, Vasconcelos CVM, Silva RJ da, Fressatti AL de M, Motta BJG da, Pires-DE-Souza F de CP, et al. Effect of whitening dentifrices: a double-blind randomized controlled trial. *Braz Oral Res.*2016;30(1):e82.
9. Cavalli V, Carvalho RM de, Giannini M. Influence of carbamide peroxide-based bleaching agents on the bond strength of resin-enamel/dentin interfaces. *Braz Oral Res.*2005;19:23-9.
10. Rikhtegaran S, Rahbar M, Mohammadi N, Mowlaie S, Savadi-Oskoe S, Ebrahimi ME, et al. Effect of 15% Carbamide Peroxide on the Surface Roughness and Adhesion of *Streptococcus mutans* to Microhybrid Composite Resin and Giomer. *World J Dent.*2017;8(4):288-95.
11. Topcu FT, Erdemir U, Ozel E, Tiryaki M, Oktay EA, Yildiz E. Influence of Bleaching Regimen and Time Elapsed on Microtensile Bond Strength of Resin Composite to Enamel. *Contemp Clin Dent.* 2017;8(3):451-8.
12. Lima Neto CF de, Silva CB da, Silva MAB da, Vitti RP, Zanta CL de P e S, Tonholo J. Tooth whitening affects bond strength of adhesive systems in enamel. *Matér Rio Jan.*2018;23:e12227.
13. El Mourad AM. Stability of Bonded Resin Composite Restorations to Enamel after Bleaching with 20% Carbamide Peroxide. *J Contemp Dent Pract.*2019;20(2):247-57.

14. Pathak K, Kumar P, Choudhary A, Shekh TM, Gosai P, Patnana AK. Comparative Analysis of Shear Bond Strength of Composites to the Sodium Ascorbate Hydrogel-treated Bleached Enamel Surfaces: An In Vitro Analysis. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021;14(6):741-7.
15. Hosseini M, Raji Z, Kazemian M. Microshear Bond Strength of Composite to Superficial Dentin by Use of Universal Adhesives with Different pH Values in Self-Etch and Etch & Rinse Modes. *Dent Res J.*2023;20:5.
16. Jafarnia S, Zeinaddini Meymand J, Zandkarimi F, Saberi S, Shahabi S, Valanezhad A, et al. Comparative Evaluation of Microtensile Bond Strength of Three Adhesive Systems. *Front Dent.* 2022;19:8.
17. Eltoukhy R, Gouda B. Microtensile Bond Strength of Different Universal Adhesives with /without Acid Etching to Enamel Compared to Two-Step Self-Etch System After Thermal Cycling. *Egypt Dent J.*2022;68(3):2835-42.
18. Menon K, Vijayaraghavan S, Dhanyakumar NM. Comparative evaluation of the effect of 37% orthophosphoric acid pre-etching on the microtensile enamel bond strength using universal adhesive and two-step self-etch adhesive systems - An in vitro study. *J Conserv Dent Endod.* 2023;26(6):671-6.

ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de Variables

VARIA BL E	DEFINICI ÓN CONCEPT UAL	DEFINI CIÓN OPERA CIONA L	INDICA DOR	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓ N	VALORES Y CATEGORÍ AS
Den trifi co blan queador	Crema o gel que se emplea para la limpieza de los dientes.	Limpiez a en las superficies de las muestra s.	Marca comercial	Cualita tiva	Nominal	COLGATE Luminous White Glow ORAL-B 3D White Perfection VITIS® blanq ueadora DENTO máxima blancura
Adh esivos Uni versales	Sustancia que favorece la unión de dos o más superficies.	Permite la unión entre sustratos en un solo paso.	Marca comercial	Cualita tiva	Nominal	G2-Bond Universal GC Ambar Universal FGM
Resi sten cia al micr ociz alla mie nto	Capacidad física que tiene un cuerpo para soportar una fuerza de oposición por un tiempo determinado	Valor de la fuerza necesari a para provoca r un fallo en la restaura ción.	Fuerza registrada por la máquina de ensayo OM100 (Odeme)	Cuantit ativa	Continua Razón	MPa
Mod o de falla	Es la forma en que ocurre la separación en la unión	Clasific ación del tipo de fractura	Estereomi crosco pio	Cualita tiva	Nominal	Falla adhesiva Falla cohesiva Falla mixta

	entre el adhesivo y el esmalte dental, indicando la calidad de la adhesión lograda.	observada tras el ensayo de microcizallamiento en las muestras dentales.				
--	-------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--

Anexo 2. Solicitud de permiso para el uso del laboratorio de materiales dentales

Dra. Leyla Delgado

Coordinadora del laboratorio de Materiales de la Facultad de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano

Presente.-

Yo, Noemi Cecilia Torres Gonzales, identificado con DNI N° 07534203, alumna de la Maestría en Rehabilitación Oral de la Unidad de Postgrado de la Facultad de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, con el fin de realizar la ejecución de mi tesis titulada: “Resistencia de unión al microcizallamiento y el modo de falla en el esmalte dental utilizando dos sistemas adhesivos universales diferentes después del uso de pastas blanqueadoras comerciales” solicito a Ud. me brinde las facilidades para poder utilizar las instalaciones del Laboratorio de Materiales Dentales.

Atentamente,

Noemi C. Torres Gonzales

DNI 07534203

COP 13767 RNE 1868

Anexo 3. Ficha de Recolección de Datos

		Nº MUESTRA	Resistencia al cizallamiento (Mpa)
Dentífrico blanqueador	Adhesivo		
1	1	1	
		2	
		3	
		4	
	2	5	
		6	
		7	
		8	
2			

Anexo 4. Tabla de asociación entre Modo de falla y Sistema Adhesivo.

		Adhesivo	
No. Muestra	Modo de Falla	G2-bond univ. GC	Ambar univ. FGM
1	A		
	C		
	M		
2			

III. CONCLUSIONES

1. A través del trabajo de docencia universitaria, se desarrolló un sílabo sobre Blanqueamiento y Adhesión Dental, con el objetivo de que, durante la realización del curso, el estudiante adquiriera conocimientos teóricos que contribuyan a mejorar su desempeño clínico.
2. El análisis crítico de la literatura estomatológica nos permitió evaluar la calidad metodológica del artículo mediante los criterios de PRISMA y CASPe, siguiendo ciertos parámetros para comprender plenamente el contenido del estudio, identificar errores presentes, y detectar posibles sesgos o confusión en el desarrollo del artículo.
3. El proyecto de investigación nos permitirá evaluar la resistencia de unión al microcizallamiento y el modo de falla en el esmalte dental al utilizar dos sistemas adhesivos universales diferentes, después de la aplicación de pastas blanqueadoras comerciales.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cavalli V, Carvalho RM de, Giannini M. Influence of carbamide peroxide-based bleaching agents on the bond strength of resin-enamel/dentin interfaces. *Braz Oral Res.*2005;19:23-9.
2. El Mourad AM. Stability of Bonded Resin Composite Restorations to Enamel after Bleaching with 20% Carbamide Peroxide. *J Contemp Dent Pract.*2019;20(2):247-57.
3. Eltoukhy R, Gouda B. Microtensile Bond Strength of Different Universal Adhesives with /without Acid Etching to Enamel Compared to Two-Step Self-Etch System After Thermal Cycling. *Egypt Dent J.*2022;68(3):2835-42.
4. Hosseini M, Raji Z, Kazemian M. Microshear Bond Strength of Composite to Superficial Dentin by Use of Universal Adhesives with Different pH Values in Self-Etch and Etch & Rinse Modes. *Dent Res J.*2023;20:5.
5. Chemin K, Rezende M, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Effectiveness of and Dental Sensitivity to At-home Bleaching With 4% and 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized, Triple-blind Clinical Trial. *Oper Dent.* 2018;43(3):232-40.
6. Jafarnia S, Zeinaddini Meymand J, Zandkarimi F, Saberi S, Shahabi S, Valanezhad A, et al. Comparative Evaluation of Microtensile Bond Strength of Three Adhesive Systems. *Front Dent.* 2022;19:8.
7. Jiang N, Zhang C, Agingu C, Attin T, Cheng H, Yu H. Comparison of Whitening Dentifrices on the Effectiveness of In-office Tooth Bleaching: A

Double-blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Oper Dent.*2019;44(2):138-45.

8. Lima Neto CF de, Silva CB da, Silva MAB da, Vitti RP, Zanta CL de P e S, Tonholo J. Tooth whitening affects bond strength of adhesive systems in enamel. *Matér Rio Jan.*2018;23:e12227.

9. Menon K, Vijayaraghavan S, Dhanyakumar NM. Comparative evaluation of the effect of 37% orthophosphoric acid pre-etching on the microtensile enamel bond strength using universal adhesive and two-step self-etch adhesive systems - An in vitro study. *J Conserv Dent Endod.* 2023;26(6):671-6.

10. Moosavi H, Nemati-Karimooy A, Rezaei F, Yavari Z, Ahrari F. Does the application of whitening dentifrices during at-home bleaching affect the bond strength of resin composite to dentin? *BMC Oral Health.*2022;22(1):644.

11. Palomino-Granados RC, Delgado-Cotrino L. Lo que debemos saber sobre dentífricos blanqueadores. *Rev Estomatológica Hered.*2022;32(4):405-9.

12. Pathak K, Kumar P, Choudhary A, Shekh TM, Gosai P, Patnana AK. Comparative Analysis of Shear Bond Strength of Composites to the Sodium Ascorbate Hydrogel-treated Bleached Enamel Surfaces: An In Vitro Analysis. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021;14(6):741-7.

13. Pintado-Palomino K, Vasconcelos CVM, Silva RJ da, Fressatti AL de M, Motta BJB da, Pires-DE-Souza F de CP, et al. Effect of whitening dentifrices: a double-blind randomized controlled trial. *Braz Oral Res.*2016;30(1):e82.

14. Rikhtegaran S, Rahbar M, Mohammadi N, Mowlaie S, Savadi-Oskoe S, Ebrahimi ME, et al. Effect of 15% Carbamide Peroxide on the Surface Roughness and Adhesion of *Streptococcus mutans* to Microhybrid Composite Resin and Giomer. *World J Dent.*2017;8(4):288-95.
15. Soeteman G, Valkenburg C, Van der Weijden G, Van Loveren C, Bakker E, Slot D. Whitening dentifrice and tooth surface discoloration—a systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2018;16(1):24-35.
16. Torres VS, Lima MJP, Valdrighi HC, Campos E de J, Santamaria-Jr M. Whitening Dentifrices Effect on Enamel with Orthodontic Braces after Simulated Brushing. *Eur J Dent.* 2020;14:13-8.
17. Topcu FT, Erdemir U, Ozel E, Tiryaki M, Oktay EA, Yildiz E. Influence of Bleaching Regimen and Time Elapsed on Microtensile Bond Strength of Resin Composite to Enamel. *Contemp Clin Dent.* 2017;8(3):451-
18. Vaz VTP, Jubilato DP, de Oliveira MRM, Bortolatto JF, Floros MC, Dantas AAR, et al. Whitening toothpaste containing activated charcoal, blue covarine, hydrogen peroxide or microbeads: which one is the most effective? *J Appl Oral Sci.*2019;27:e2018005

V. ANEXOS

Anexo 1. Artículo empleado para el análisis crítico de literatura estomatológica

Accepted: 21 April 2017
DOI: 10.1111/idh.12289

REVIEW ARTICLE

WILEY International Journal of
Dental Hygiene

Whitening dentifrice and tooth surface discoloration —a systematic review and meta-analysis

GD Soeteman¹ | C Valkenburg² | GA Van der Weijden³ | C Van Loveren⁴ |
EWP Bakker⁵ | DE Slot³ 

¹School for Dental Hygiene, University of Applied Sciences Utrecht, Utrecht, The Netherlands

²Dentist, Hoevelaken, The Netherlands

³Department of Periodontology, Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA), University of Amsterdam and Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

⁴Department of Preventive Dentistry, Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA), University of Amsterdam and Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

⁵Division of Clinical Methods and Public Health, Academic Medical Centre (AMC), University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Correspondence

DE Slot, Department of Periodontology, Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA), University of Amsterdam and Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands.
Email: d.slot@acta.nl

Funding information

DUO Teachers Scholarship, Grant/Award Number: Personal for GD Soeteman

Abstract

Objective: The aim of this systematic review was to assess the effect of a whitening dentifrice (WDF) relative to a regular dentifrice (RDF) on the reduction of natural extrinsic tooth surface discoloration (ETD).

Materials and methods: The MEDLINE-PubMed, Cochrane-CENTRAL and EBSCO-Dentistry and Oral Sciences databases were searched, up to April 2017. The inclusion criteria were as follows:(randomized)controlled clinical trials, healthy subjects ≥ 18 years of age, studies comparing WDF with RDF, a follow-up period of at least 6 weeks and studies scoring ETD as the stain area/extent, stain intensity or a composite score. Studies using an induced staining model were excluded.

Results: Independent screening of 851 unique papers resulted in 21 eligible publications, which included 32 comparisons. The descriptive analysis illustrated that the majority of comparisons showed a significant effect on ETD, in favour of WDF over RDF. The meta-analysis substantiated this observation and revealed that the difference of means (diffM) comparing WDF and RDF was a reduction for stain area of -0.44 [(95% CI: -0.55 ; -0.339) ($P < .00001$)] according to the original Lobene Stain Index; this result is in favour of the WDF. For the modified Lobene Stain Index, the diffM was -0.41 [(95% CI: -0.71 ; -0.10) ($P = .009$)]. For overall stain intensity, the diffM was -0.35 [(95% CI: -0.44 ; -0.25) ($P < .00001$)], and the composite score was -0.39 [(95% CI: -0.57 ; -0.21) ($P < .0001$)] and -0.54 [(95% CI: -0.66 ; -0.43) ($P < .00001$)]. Subgroup analysis differentiating between products that contained added chemical antidiscoloration agents showed a similar pattern.

Conclusion: In this review, nearly all dentifrices that are specifically formulated for tooth whitening were shown to have a beneficial effect in reducing ETD, irrespective of whether or not a chemical discoloration agent was added.

KEYWORDS

dentifrice, systematic review, tooth surface discoloration, toothpaste

1 | INTRODUCTION

Adequate oral hygiene is essential for maintaining oral health.¹ It is widely accepted that plaque forms, and will remain on tooth surfaces, in the absence of mechanical forces. This microbiological biofilm is the

principal aetiological factor associated with dental decay and periodontal disease. Daily oral hygiene routines support the maintenance of healthy marginal periodontal tissues and dental hard tissues. This maintenance contributes to a general feeling of well-being.² There is good evidence to support recommending toothbrushing twice a day

with a fluoridated toothpaste, and this is endorsed by dental societies such as the American Dental Association (ADA).^{3,4}

Toothbrushing with a dentifrice forms an integral part of most oral hygiene routines.⁵ One of the reasons for using a dentifrice is to clean and/or polish the teeth.⁶ A dentifrice also stimulates daily oral hygiene routines through factors such as the pleasant flavour produced, its foaming ability and the feeling of freshness and cleanliness afterwards.⁷ Based on a recent systematic evaluation of the available literature, it was examined whether the adjunctive use of a dentifrice contributes to the mechanical removal ("toothbrushing") of dental plaque.⁸ The cumulative evidence for this demonstrated that there is moderate likelihood that toothbrushing with a dentifrice does not provide such an added effect. However, a dentifrice may serve as a carrier for active ingredients, such as fluoride, which is currently the gold standard for caries prevention.⁹ Furthermore, various additional effects of dentifrice such as anti-erosion, anticalculus, mal-odour reducing, desensitizing and anti-inflammatory, properties are claimed.^{5,10-13}

Some dentifrices also have ingredients to facilitate the removal and prevention of extrinsic "staining" that may form on the tooth surface.¹¹ Extrinsic tooth surface discoloration (ETD), or "staining", influences the colour of the teeth. It is caused by the retention of coloured substances in bacterial plaque, and the acquired pellicle or by chemical alterations of these organic integuments. Various factors are involved with ETD formation, such as chromogenic plaque bacteria, smoking habits and the consumption of chromogens such as red wine, coffee or tea.¹⁴⁻¹⁶ Inadequate toothbrushing facilitates staining, as it allows for the accumulation of stained pellicle and coloured deposits. In addition, the use of low abrasive dentifrices may allow for the accumulation of stained pellicle. Consequently, it is now widely accepted that dentifrices require a certain amount of abrasivity to remove extrinsic stains, or prevent them from forming.

Nowadays, a vast choice of dentifrices is available on the market, which specifically addresses the problem of tooth discoloration. Various dentifrice ingredients have been suggested for the removal of ETD.¹⁷ The majority of these products have tailored abrasive systems, which typically contain higher quantities of abrasives and detergents than standard dentifrices, in order to remove tougher stains. Whitening dentifrices may also contain additional chemical discoloration agents that augment abrasive cleaning by aiding the removal of extrinsic stains.¹⁸ Studies in support of claims related to stain removal or whitening potential have never been systematically reviewed. Therefore, the aim of this study was to aggregate and critically appraise the literature concerning the effect of whitening dentifrices (WDF), compared to regular dentifrices (RDF), on the removal of ETD.

1 | MATERIALS AND METHODS

This systematic review was prepared and described in accordance with the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, and the guidelines provided in Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA statement).¹⁹⁻²¹ The protocol

TABLE 1 Search terms used for PubMed-MEDLINE, EBSCO (Dentistry and Oral Sciences) and Cochrane-CENTRAL. The search strategy was customized according to the database being searched

```
{[<toothpaste>
  ([MeSH terms/all subheadings] toothpastes OR Dentifrices)
OR
([text words] toothpaste OR dentifrice OR toothpastes OR dentifrices)]
AND
[<tooth surface discoloration>
  ([MeSH terms/all subheadings] Tooth Discoloration)
OR
([text words] stain OR staining OR stain index OR calculus OR
tartar)]}
```

detailed the review method was developed "a priori" following an initial discussion with the members of the research team.

1.1 | Focused question

What is the effect of a whitening dentifrice (WDF), compared to a regular dentifrice (RDF), on the removal of natural extrinsic tooth surface discoloration?

1.2 | Search strategy

A structured and comprehensive search strategy was designed to retrieve all relevant studies. The National Library of Medicine, Washington, D.C. (MEDLINE-PubMed), the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and the EBSCO-Dentistry and Oral Sciences databases were searched for papers relevant to the research question, from the inception up to August 2016. The reference lists of the included studies were hand-searched to identify additional studies that might potentially be relevant. For details regarding the search terms used, see Table 1.

1.3 | Screening and selection

The titles and abstracts of the studies obtained from the searches were screened independently by two reviewers (G.D.S. and D.E.S.), to select studies that potentially met the inclusion criteria. No language restrictions were imposed. Based on the title and abstract, the full-text versions of potentially relevant papers were obtained. These papers were categorized as "definitely eligible," "definitely not eligible" or "questionable." Disagreements concerning eligibility were resolved by consensus, and if disagreement persisted, the matter was resolved through arbitration by a third reviewer (G.A.W.). The papers that fulfilled all of the inclusion criteria were processed for data extraction.

The included studies were considered to meet the following criteria:

- The study design was a randomized controlled clinical trial or a controlled clinical trial (CCT);
- the study was conducted with humans;

- who were not institutionalized
- who were 18 years of age or older
- who were in good general health (no systemic disorders)
- without periodontal pockets >5 mm
- without large restorations in included teeth
- without orthodontic treatment and/or removable prostheses;
- comparing toothbrushing with a WDF as compared to a RDF;
- the subjects had naturally occurring stain²²;
- with a follow-up period of at least 6 weeks²²;
- employed a measurement scale that scored extrinsic stain;
- with publications available as full reports.

2.4 | Assessment of heterogeneity

The following factors were used to evaluate the clinical heterogeneity in terms of the outcomes of the different studies: study design and evaluation period, subject characteristics and smoking, regimen characteristics, side effects and industry funding. To evaluate methodological heterogeneity, the study design and toothbrushing regimens were evaluated. When clinical or methodological heterogeneity was considered too high across studies, sources of heterogeneity were investigated by performing subgroup analyses. When studies were considered similar enough to allow for comparison, then heterogeneity was examined statistically. Heterogeneity was tested using the chi-square test and the I^2 statistic.¹⁹ A chi-square test resulting in a P -value <.1 was considered to be an indication of significant statistical heterogeneity. As an approximate guide for assessing the degree of inconsistency across studies, an I^2 statistic of 0%-40% was interpreted as potentially not important, and a statistic of 30%-60% taken to represent moderate heterogeneity, 50%-90% to represent substantial heterogeneity and 75%-100% to represent considerable heterogeneity.²³

2.5 | Methodological quality assessment

Two reviewers (G.D.S. and C.V.) independently scored the individual methodological qualities of the included studies, using the checklist presented in Appendix S3. In short, the percentage of the items that met the quality standards was calculated. The estimated risk of bias was interpreted as follows:

- 0%-40% may represent a high risk of bias;
- 40%-60% may represent a substantial risk of bias;
- 60%-80% may represent a moderate risk of bias;
- 80%-100% may represent a low risk of bias.²⁴

2.6 | Data extraction

The characteristics of the population, the intervention, comparison and the outcomes were extracted from all of the studies by two reviewers acting independently (G.D.S. and C.V.), using a specially designed data

extraction form. For baseline, end and difference scores, means and standard deviations (SDs) were extracted. Disagreement between the reviewers was resolved through discussion and consensus. If a disagreement persisted, the judgement of a third reviewer (D.E.S.) was decisive.

For those papers that provided insufficient data to warrant inclusion in the analysis, the primary or corresponding authors were contacted to request additional data. To ensure an accurate estimate, any data approximation in figures was avoided. Some of the studies provided a standard error (SE) of the mean. Where possible, and when necessary, the authors calculated the standard deviations based on the sample size ($SD=SE*\sqrt{N}$).

2.7 | Data analysis

As a summary, a descriptive data presentation was used for all studies. For the analysis, the assumption was made that summary data were missing at random, so that all available data were included. An overall meta-analysis was performed on scores separated according to stain area, intensity and composite scores. For staining area, scores were separated for the Lobene Stain Index and the modified Lobene Stain Index.^{25,26} Subgroup analyses were planned to be conducted whether or not an adjunctive chemical agent was added to the dentifrice in order to induce the whitening effect, between short- and long-term studies and whether a study was commercially funded or not. To explore possible effect size differences, a minimum of two independent studies per subgroup was required.¹⁸ The difference in effect between brushing with a WDF and brushing with a RDF was calculated using an "inverse variance" method.²⁷ The study-specific estimates were pooled using both the fixed-effect model and the random-effect model where appropriate. If significant heterogeneity was found, the random-effect model results were presented. If there were less than four studies, a "fixed-effect" analysis was performed; this is because, if the number of studies is very small, it may be impossible to estimate the between-studies variance (tau-squared) with any precision. In such a case, the fixed-effect model is the only viable option.^{19,28}

If the meta-analysis comprised sufficient trials to make visual inspection of the plot meaningful (10 trials minimum), funnel plots were used as a tool for assessment of publication bias. In relation to the current meta-analysis, the presence of asymmetry in the inverted funnel would suggest a systematic difference between large and small trials in their estimates of treatment effects—as may occur, for example, because of publication bias.^{19,29}

2.8 | Grading the body of evidence

The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system was used, as proposed by the GRADE working group, to appraise the evidence emerging from this review. Two reviewers (D.E.S. and G.A.W.) rated the quality of the evidence and the strength of the recommendations.³⁰⁻³² Any disagreement between the two reviewers was resolved after additional discussion.

3 | RESULTS

3.1 | Search and selection results

The search of the three databases resulted in 851 unique papers (for details, see Figure 1). Screening of the titles and abstracts was followed by detailed reading of the full texts of the 47 selected papers. Eventually, 26 papers were excluded following full-text reading (for details, see Appendix S1). This left 21 eligible publications, in which 32 comparisons were described, to include in this systematic review.³³⁻⁵³

3.2 | Assessment of heterogeneity

3.2.1 | Study and subject characteristics

The included studies exhibited considerable heterogeneity. Information regarding the study characteristics is shown in detail in Appendix S2. All 21 included studies were randomized controlled trials. Sixteen of the included studies had a follow-up period of 6 weeks; two studies had a follow-up period of 8 weeks (#IV, V); and three studies had longer follow-up periods—respectively, 12 weeks, 3 months (#XX, XXI) and 6 months (#XIII). All but one of the studies included subjects who regularly visited a dentist. Prasad (#IV) included subjects of whom more than 50% could not recall their last dental appointment. Only three studies provided information about the smoking habits of the participants (#IV, VII, XV). The proportion of smokers in these three studies varied between 11% and 49%, but was not evaluated in detail.

3.2.2 | Regimen characteristics

All included studies had a parallel design. In the 21 studies, 16 different types of WDF were compared with five different brands of RDF; not all studies provided brand names. A total of just three studies compared the same dentifrices: #X, XII and XIII compared Colgate Plus Whitening with Colgate Total. Subjects in the included studies received a variety of instructions: in 14 studies, participants were told to brush for 1 minute; in two studies (#VIII, XXI), subjects were told to brush for 2 minutes; and five studies did not provide information about the toothbrushing duration (#III, IV, V, XI, XX). In five studies, soft toothbrushes were provided (#I, II, IV, VII, IX); in 13 studies, subjects were told to brush with a soft manual toothbrush; in one study, subjects were told to brush with their regular brush (#XX); and two studies provided no information about the toothbrush (#VIII, XXI). In 17 studies, subjects were told to refrain from the use of any other oral hygiene product; in one study, subjects were allowed to use their regular oral hygiene products (#XX); and in three papers, the studies did not provide information about the use of other oral hygiene products (#II, VII, VIII). Only one study (#II) provided information concerning the amount of dentifrice used; in this study, participants were instructed to apply dentifrice across the full length of the toothbrush head.

3.2.3 | Side effects and industry funding

The included papers did not report any adverse events or side effects. All studies mentioned the utilization of commercially available oral hygiene products (dentifrice and toothbrush). Most of the studies were supported or performed by the industry of one of the dentifrices tested. Two of the studies did not report involvement of a manufacturer (#XX, XXI).

3.3 | Methodological quality assessment

To estimate the potential risk of bias, the methodological qualities of the included studies were assessed as presented in the checklist in Appendix S3. All studies described a random allocation of the dentifrices. The procedures for allocation concealment were not described in any of the selected studies. Blinding of the examiner was described in some of the selected studies, and blinding of the subjects was described in all studies except for three (#VII, XX, XXI). There was only one study which exhibited unbalanced experimental groups (#II). Ten of the studies reported loss on follow-up (#I, II, III, IV, VII, IX, XIII, XV, XX, XXI). All studies defined eligibility criteria for the participants.

The methodological quality of each study was summarized as a percentage of the number of items that met the quality standards. The methodological quality varied between 50% and 78%. A substantial risk of bias was determined for only one study (#XXI) and a moderate risk of bias for the other 20 studies.

3.4 | Study outcome results

Appendix S4 presents the results of the data extraction. Baseline, end and incremental changes within each intervention group are presented by the following clinical parameters for ETD and their modifications: the Lobene Stain Index,²⁵ MacPherson's modification of the Lobene Stain Index,²⁶ the Shaw and Murray Stain Score⁵⁴ and an undefined Stain Index.⁵³

3.4.1 | Descriptive analysis

Appendix S5 provides a descriptive summary of the significant differences in tooth discoloration between toothbrushing with a WDF and toothbrushing with a RDF, as reported by the original authors. For staining area, staining intensity and composite score, the majority of comparisons showed a significant difference in favour of the WDF: 22 of 23 for staining area, 18 of 22 for intensity and 11 of 12 for composite score.

3.4.2 | Meta-analysis

A meta-analysis of baseline and end scores was performed for all indices (area, intensity and composite). The stain area and composite score as defined using both the original and the modified Lobene Stain Index are presented separately. Table 2 presents an overview of

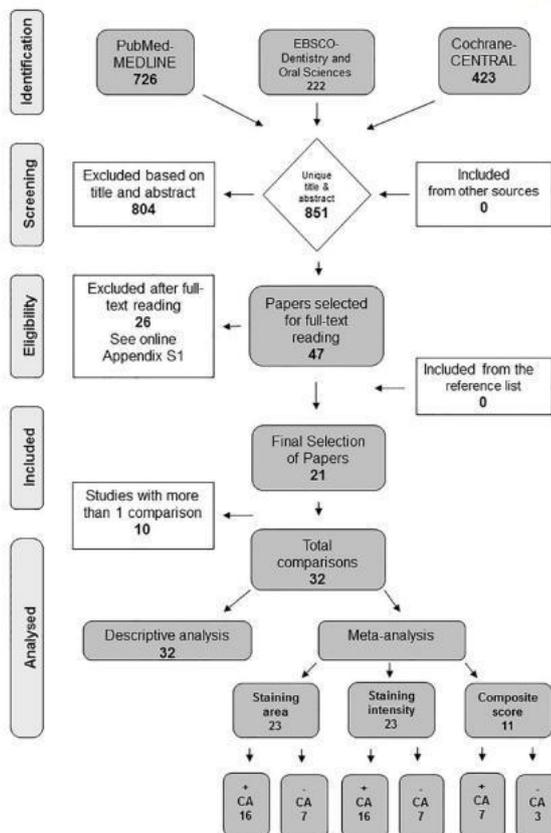


FIGURE 1 Flow of the search and selection process. +CA: with adjunctive chemical agents. -CA: without adjunctive chemical agent

the outcomes of the performed meta-analysis, the included studies and the number of comparisons. None of the baseline meta-analyses showed a significant difference, and all end scores for all aspects of staining did show a significant difference in favour of the WDF. For staining area, the difference of means (diffM) of the end scores, using the original Lobene Stain Index,²⁵ was -0.44 (95% CI $[-0.55; -0.33]$; $P < .00001$). For the modified Lobene Stain Index,²⁶ the diffM was -0.41 (95% CI $[-0.71; -0.10]$; $P = .009$). The overall diffM end score for staining intensity was -0.35 (95% CI $[-0.44; -0.25]$; $P < .00001$). Further analyses of stain intensity support the overall findings. For the composite score, the diffM of the end scores, using the original Lobene Stain Index,²⁵ was -0.39 (95% CI $[-0.57; -0.21]$; $P < .00001$). For the modified Lobene Stain Index,²⁶ the diffM was -0.54 (95% CI $[-0.66; -0.43]$; $P < .00001$). For details, please see Appendices S6-S15.

The related funnel plots are presented in the Appendices S16-S19. These indicate that publication bias is not likely; the plots resemble a symmetrical inverted funnel.

3.4.3 | Subgroup analysis

Subgroup analysis was performed, differentiating whether or not adjunctive chemical antidiscoloration agents were added to the WDF (Table 3). The descriptive subgroup analysis is shown in Appendix S5. For WDFs without chemical agents, significant differences were demonstrated in all comparisons, on all aspects of the stain (area, intensity, composite). For the WDF samples which did include a chemical agent, this was the case in the majority of comparisons. The meta-analysis results of the end scores according to subgroup are

TABLE 2 Meta-analysis for the baseline and end data evaluating a whitening dentifrice compared to a regular on the reduction relative to TDF. Presented for the stain index scores for staining area, intensity and the composite score

	Indices	Measurement moment	Included studies # comparisons	Model	DiffM	Test overall		Test for heterogeneity		Appendix
						95% CI	P-value	I ² value (%)	P-value	
Staining area	Original Lobene Stain Index	Baseline	13 studies; 20 comparisons; #III, V, VI, VII, X, XI, XII, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX	Random	0.00	(-0.04; 0.04)	.93	0	.98	S6
		End	13 studies; 20 comparisons; #III, V, VI, VII, X, XI, XII, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX	Random	-0.44	(-0.55; -0.33)	<.00001	92	<.00001	S7
	Modified Lobene Stain Index	Baseline	4 studies; 5 comparisons; #I, II, IV, IX	Random	0.03	(-0.03; 0.09)	.32	15	.32	S8
		End	4 studies; 5 comparisons; #I, II, IV, IX	Random	-0.41	(-0.71; -0.10)	.009	97	<.00001	S9
Staining Intensity	Original Lobene Stain Index	Baseline	13 studies; 20 comparisons; #III, V, VI, VII, X, XI, XII, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX	Random	0.00	(-0.03; 0.04)	.91	0	1.00	S10
		End	13 studies; 20 comparisons; #III, V, VI, VII, X, XI, XII, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX	Random	-0.35	(-0.46; -0.25)	<.00001	92	<.00001	S11
	Modified Lobene Stain Index	Baseline	4 studies; 5 comparisons; #I, II, IV, IX	Random	0.04	(-0.01; 0.09)	.16	0	.69	S12
		End	4 studies; 5 comparisons; #I, II, IV, IX	Random	-0.33	(-0.57; -0.10)	.006	95	<.00001	S11
	Overall	Baseline	17 studies; 25 comparisons; #I, II, III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX	Random	0.01	(-0.02; 0.04)	.36	0	1.00	S10
		End	17 studies; 25 comparisons; #I, II, III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX	Random	-0.35	(-0.44; -0.25)	<.00001	92	<.00001	S11

(Continues)

TABLE 2 (Continued)

	Indices	Measurement moment	Included studies # comparisons	Model	DiffM	Test overall			Test for heterogeneity		Appendix
						95% CI	P-value	I ² value (%)	P-value		
Staining Composite Score	Original Lobene Stain Index	Baseline	4 studies: 7 comparisons: #III, VII, XV, XX	Random	0.04	(-0.04; 0.12)	.33	0	.94	S12	
		End	4 studies: 7 comparisons: #III, VII, XV, XX	Random	-0.39	(-0.57; -0.21)	<.0001	91	<.00001	S13	
	Modified Lobene Stain Index	Baseline	3 studies: 4 comparisons: #I, II, IX	Fixed	0.08	(-0.05; 0.21)	.21	39	.18	S14	
		End	3 studies: 4 comparisons: #I, II, IX	Fixed	-0.54	(-0.66; -0.43)	<.00001	98	<.00001	S15	

A chi-square test resulting in a *P*-value <.1 was considered to be an indication of significant statistical heterogeneity. As an approximate guide for assessing the magnitude of inconsistency across studies, an *I*² statistic of 0%-40% was interpreted as potentially not important, and a statistic of 30%-60% taken to represent moderate heterogeneity, 50%-90% to represent substantial heterogeneity and 75%-100% to represent considerable heterogeneity.

presented in Table 3 (for details, see Appendices S20-S24). With a staining area defined using the original Lobene Stain Index,²⁵ the subgroup WDF with chemical agents showed a diffM of -0.33 (95% CI: [-0.44; -0.21]; *P*<.00001), and without chemical agents -0.61 (95% CI: [-0.77; -0.45]; *P*<.00001). Regarding staining intensity, the subgroup WDF with chemical agents showed a diffM of -0.31 (95% CI: [-0.43; -0.19]; *P*<.00001), and without chemical agents -0.42 (95% CI: [-0.58; -0.26]; *P*<.0001). Regarding the composite scores, using the Lobene Stain Index WDFs with chemical agents showed a diffM of -0.11 (95% CI: [-0.15; -0.06]; *P*<.00001) and those without -0.91 (95% CI: [-1.13; -0.68]; *P*<.00001).

3.5 | Grading the body of evidence

Table 4 displays a summary of the various aspects that were used to rate the quality of the evidence and the strength of the recommendations, according to the GRADE working group,⁵⁵ for the overall effect, and the subgroups of WDF with, and WDF without, chemicals. The magnitude of the effect of using a WDF was rated as "moderate." The strength of the recommendation, based on the quality and body of evidence regarding the use of a WDF compared to a RDF, for the removal of tooth surface discoloration, is that there is moderate certainty with a direction in favour of the use of a WDF concerning the reducing of ETD.

4 | DISCUSSION

This review aimed to evaluate the effect of a WDF compared to a RDF on the reduction of ETD. In total, 21 studies comprising 32 comparisons were selected. A descriptive summary of the statistical

significance as reported by the included studies showed that in at least 82% of the comparisons, a positive effect of the whitening dentifrice over the regular dentifrice was observed (Appendix S5). Meta-analysis showed that the difference in means of the end scores was significant for stain area, intensity and the composite scores (see Table 2). These findings are consistent with suggestions from previous narrative reviews by Davies and coworkers,⁵⁶ Van Loveren & Duckworth¹¹ and Joiner.¹⁸

4.1 | Heterogeneity

In the meta-analysis, considerable heterogeneity was observed for the end scores (*I*²=91-97%), while for the baseline scores, heterogeneity as represented by *I*² was found to be 0%-39% (see Table 2). The fact that at baseline, little heterogeneity was observed indicates that the groups were well balanced at the start of the studies. The high *I*² observed at the end of the studies is a consequence of clinical or methodological diversity—or both—among studies, and is to be expected.¹⁹ Because all studies had a parallel design, no obvious methodological cause was apparent. Additionally, all but two studies (#XX, XXI) had industry involvement or funding, which, similarly, did not provide an explanation. Subgroup analysis was not possible due to different outcome parameters in these two studies.

There was, however, a difference in regimens between studies, the most obvious being the use of dentifrices with and without an added chemical antidiscoloration agent. To explore the impact of this latter factor on the observed heterogeneity, subgroup analyses were performed (see Table 3). This separation did not affect the *I*² statistics, which persisted in varying between 85% and 97%. Furthermore, separating according to scoring method (see Tables 2 and 3) also did not reveal this to be a potential source of the observed heterogeneity.

TABLE 3 Subgroup meta-analysis for the end scores evaluating a whitening dentifrice with or without adjunctive chemical compared to a regular on the reduction relative to TDF. Presented for the stain index scores for staining area, intensity and the composite score

	Indices	Subgroups	Included studies # comparisons	Model	DiffM	Test overall		Test for heterogeneity		Appendix
						95% CI	P-value	I ² value (%)	P-value	
Staining area	Original Lobene Stain Index	With adjunctive chemical agents	7 studies: 12 comparisons; #VII, XI, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX	Random	-0.33	(-0.44;-0.21)	<.00001	85%	<.00001	S20
		Without adjunctive chemical agents	7 studies: 8 comparisons; #III, V, VI, X, XI, XII, XIII	Random	-0.61	(-0.77;-0.45)	<.00001	90%	<.00001	S20
		MacPherson's Modification of the Lobene Stain Index	3 studies: 4 comparisons; #I, II, IV	Fixed	-0.44	(-0.51;-0.37)	<.00001	96%	<.00001	S21
Staining intensity	Original Lobene Stain Index	With adjunctive chemical agents	7 studies: 12 comparisons; #VII, XI, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX	Random	-0.27	(-0.40;-0.14)	<.00001	88%	<.00001	S22a
		Without adjunctive chemical agents	7 studies: 8 comparisons; #III, V, VI, X, XI, XII, XIII	Random	-0.47	(-0.57;-0.37)	<.00001	78%	<.00001	S22a
	MacPherson's Modification of the Lobene Stain Index	3 studies: 4 comparisons; #I, II, IV	Fixed	-0.42	(-0.55;-0.29)	<.00001	72%	.01	S22a	
	Overall	With adjunctive chemical agents	10 studies: 16 comparisons; #I, II, IV, VII, XI, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX	Random	-0.31	(-0.43;-0.19)	<.00001	91%	<.00001	S22b
		Without adjunctive chemical agents	8 studies: 9 comparisons; #III, V, VI, IX, X, XI, XII, XIII	Random	-0.42	(-0.58;-0.26)	<.00001	94%	<.00001	S22b
Composite score	Original Lobene Stain Index	With adjunctive chemical agents	3 studies: 4 comparisons; #VII, XV, XX	Fixed	-0.11	(-0.15;-0.06)	<.00001	51%	.11	S23
		Without adjunctive chemical agents	2 studies: 3 comparisons; #III, XV	Fixed	-0.91	(-1.13;-0.68)	<.00001	85%	.001	S23
	MacPherson's Modification of the Lobene Stain Index	2 studies: 3 comparisons; #I, II	Fixed	-1.66	(-1.87;-1.44)	<.00001	0%	.37	S24	

A chi-square test resulting in a *P*-value <.1 was considered to be an indication of significant statistical heterogeneity. As an approximate guide for assessing the magnitude of inconsistency across studies, an *I*² statistic of 0%-40% was interpreted as potentially not important, and a statistic of 30%-60% taken to represent moderate heterogeneity, 50%-90% to represent substantial heterogeneity and 75%-100% to represent considerable heterogeneity.

The observed statistical heterogeneity suggests that the studies were not all estimating the same quantity.¹⁹ Higgins (2008)⁵⁷ states that it would be surprising if multiple studies, performed by different teams in different places with different methods, all ended up estimating the same underlying parameter.

The challenge is to decide on the most appropriate way to analyse heterogeneous studies. The Cochrane Handbook suggests various courses of action.¹⁹ One option involves a random-effects meta-analysis that allows the study outcomes to vary in a normal distribution between studies.

This is not a substitute for a thorough investigation of heterogeneity; it is intended primarily for heterogeneity that cannot be explained. For this approach, a large data set is needed, which was the case in this review. However, when the testing for heterogeneity is significant, the reader should exercise caution in using the diffM as the exact measure of the effect, because the estimate may not reflect the actual effect in any particular population being studied.²³

4.2 | Outcome by index

The meta-analyses in this review regarding stain area composite scores were separated according to whether the studies used the original Lobene Stain Index²⁵ or MacPherson's modification of this index.²⁶ The reason for not combining the results for stain area of these two indices was that different cut-off points were used. The original Lobene Stain Index²⁵ determines a staining area of less than one-third of the surface as "1"; between one-third and two-thirds of the surface as "2"; and more than two-thirds as "3".²⁵ The modification by MacPherson determines a score of "1" as stain limited to pits and grooves; "2" as stain covering up to 10% of the area; and "3" for when more than 10% of the area is affected.²⁶ For the staining intensity score, the original Index and its modification used the same cut-off points; consequently, it was possible to combine these in a meta-analysis. Because the composite score is a product of staining area and intensity scores, it was not possible to combine the original and modified Stain Index composite scores in the meta-analyses. Even though the scores for stain area were not combined, the diffM in end scores for the staining area between using the original Lobene Stain Index and the modified Lobene Stain Index differed only by 0.03 (Table 2, Appendices S7 and S9). As shown in Table 2 and Appendices S11 and S12, separating stain intensity according to Index also showed a minor difference of 0.02, while for the composite, the difference was larger, being 0.15. The confidence intervals of the original Lobene Stain Index²⁵ (95% CI: [-0.57; -0.21]) and the modified Index²⁶ (95% CI: [-0.66; -0.43]) are also overlapping, which may be interpreted as "no difference."

4.3 | Justification of choices made during the search and selection process

As one of the inclusion criteria for this review, only studies including subjects with naturally induced stain were accepted. This decision was based on a recommendation stated in the ADA Acceptance Program Guidelines for Home-Use Tooth Stain Removal Products.²² This

guideline does not provide the rationale not to evaluate stain reduction in induced stain regimens. The most likely reason for this is that in home use, outcomes related to natural extrinsic stain translate better into what may be expected in the general population, than those obtained following induced stain regimens, such as those involving tea or chlorhexidine. Some authors have suggested that natural extrinsic tooth discoloration appears to vary markedly between individuals, and is relatively slow to develop.⁵⁸ Thus for stain removal studies, subjects should be recruited with sufficient levels of pre-existing extrinsic stain. The issue of individual variation should be overcome by entering a sufficient number of participants in order to have sufficient power. All but one of the studies that were included in this systematic review describe that the participants had to exhibit a tendency towards the formation of ETD, as based on the presence of ETD at the baseline examination. Ten of the studies briefly mention that stain had to be present, while another 10 studies specify a minimum amount and colour of the present stain to justify inclusion. These varied between a mean stain score of 0.25 and 1.5 for staining area and an intensity and composite score of between 10 and 20.

In each study, a minimum of 25 participants per group were included in order to meet the requirements of the Acceptance Program Guidelines for Home-Use Tooth Stain Removal Products, issued by the ADA. The number of participants varied between 27 and 98 per subgroup. In one included study only, a sample size calculation was performed in order to calculate an optimal number of participants to have sufficient power. This study had a sample size of 110 participants, 55 in each group.³⁶

This systematic review selected only studies with a follow-up period of at least 6 weeks in order to comply with the ADA Guideline.²² Three studies (#XIII, XX, XXI) had a follow-up of 3-6 months which can be considered as long term. Subanalysis was not possible because each of the three used a different outcome parameter.

For the current review, the effectiveness of using a WDF was compared with using a RDF. Studies were included that evaluated the effect of toothbrushing with a dentifrice, and consequently evaluated ETD reduction. The designs of these studies do not, however, include evaluation of whether stain formation is prevented by the dentifrices. On the other hand, it has been suggested that a WDF may be helpful in controlling staining between episodes of scaling and polishing.⁵⁹

4.4 | Justification of choices made during the interpretation process

Various factors are used to rate the quality of the evidence and strength of recommendations given in a study. One of the criteria used, according to GRADE (Table 4), is assessment of publication and/or reporting bias. Publication bias can only be assessed if an adequate number of studies are available. The funnel plots show that most studies gather at the top of the funnel, but are symmetrically distributed. The lack of studies at the bottom of the graph may be explained by a lack of studies with a small sample size—the latter tending to scatter at the bottom of the graph.⁵⁵ Only one study³⁶ in this systematic review reports a sample size calculation (see Appendix S3). All selected studies

Determinants of quality	Overall	Subgroup analysis	
		With adjunctive chemical agents	Without adjunctive chemical agents
Study design	RCT	RCT	RCT
# studies	21 s	12 s	9 s
# comparisons	32	19	10
Methodological quality: (% of items that met the quality standard)	61%-78%	61%-78%	61%-72%
Risk of bias	Moderate	Moderate	Moderate
Consistency	Consistent	Consistent	Consistent
Directness	Generalizable	Generalizable	Generalizable
Precision	Rather precise	Rather precise	Rather precise
Reporting bias	Possible	Possible	Possible
Magnitude of the effect	Moderate	Moderate	Moderate
Strength of the recommendation based on the quality and body of evidence	Moderate	Moderate	Moderate
Direction of the recommendation	In favour of WDF	In favour of WDF	In favour of WDF

ETD, extrinsic tooth surface discoloration; RCT, randomized controlled clinical trial.

have a large sample size, with between 63 and 193 participants used for the analysis. The absence of small studies can be explained by the recommendation found in the ADA's Acceptance Program Guidelines for Home-Use Tooth Stain Removal Products.²² In these guidelines, it is recommended that a typical clinical trial of this type generally should involve at least 25 subjects per group. This implies that 50 subjects or more need to be included in studies with a single comparison. Taking into account the absence of small studies, the included studies scatter symmetrically, which suggests that publication bias is unlikely. However, most of the included studies in this review are industry-funded. Industry-sponsored trials are often larger, and tend to meet higher standards of quality, than trials without industry sponsorship. But they are also, among other aspects, more likely to report positive results and less likely to consider safety outcomes.⁶⁰ This implies that absence of publication bias cannot be ruled out.

4.5 | Limitations

- It was not reasonable or viable for this review to differentiate products based on their abrasive ingredients. Only a subgroup analysis for products with or without added chemical discoloration agents was feasible.
- All of the studies in this review report that they evaluate adverse effects, but none report that such effects were observed. However, abrasion of the dental hard tissues was not evaluated as a parameter. In cases of excessive abrasivity, both enamel and dentine may be subject to harm—the trade-off between cleaning efficacy and

tooth wear. Oral care product manufacturers have carefully tailored levels of abrasives to meet specific consumer needs in terms of the level and speed of tooth whitening, while moderating the abrasivity of the dentifrice towards the dental hard tissues. This aspect merits further evaluation "in vivo."

4.6 | Suggestions for future research

Powered toothbrushes are also suggested to reduce extrinsic tooth stain.⁶¹ The combined effect of a powered toothbrush and a whitening dentifrice, therefore, presents itself as an area of interest for future investigation.

5 | CONCLUSION

In this review, nearly all dentifrices that are specifically formulated for tooth whitening were shown to have a beneficial effect in reducing extrinsic tooth discoloration, irrespective of whether or not a chemical discoloration agent was added.

6 | CLINICAL RELEVANCE

6.1 | Scientific rationale for the study

Extrinsic tooth surface discoloration is an esthetic problem. There are certain dentifrices which claim to have a "whitening" effect on teeth.

TABLE 4 Summary of the estimated evidence profile and appraisal of the strength of the recommendation regarding the use of a whitening dentifrice compared to a regular dentifrice on the reduction relative to ETD

6.2 | Principle findings

When compared to using a regular dentifrice, brushing with a whitening dentifrice does result in a significant reduction of tooth surface discoloration.

6.3 | Practical implications

In patients with naturally occurring extrinsic tooth surface discoloration, a whitening dentifrice can be recommended. This advice is supported by the scientific evidence. Using a whitening dentifrice may reduce the need for professional dental prophylaxis for aesthetic reasons.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors gratefully acknowledge the support of Stephen M. Siegel, publisher of the Journal of Clinical Dentistry, who helped retrieve full-text papers published in JCD. The authors are also grateful to Dr. Ghassemi, Dr. Putt, Dr. Panagakos and Dr. Timmer for their responses, time and effort in searching for additional data, and to the first author's employer and the Teachers Scholarship, provided by Dienst Uitvoering Onderwijs (DUO), for providing in-study leave. This paper was prepared as part of the obligation of the first author to fulfil the requirements of the University of Amsterdam Academic Medical Centre (UvA/AMC) Master's program in Evidence-Based Practice in Health Care.

REFERENCES

◆ Studies included in this systematic review

- van der Weijden F, & Slot DE. Oral hygiene in the prevention of periodontal disease: the evidence. *Periodontol* 2000. 2011;55:104-123.
- Axelsson P, Nyström B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol*. 2004;31:749-757.
- Brothwell DJ, Jutai DK, Hawkins RJ. An update of mechanical oral hygiene practices: evidence-based recommendations for disease prevention. *J Can Dent Assoc*. 1998;64:295-306.
- American Dental Association. <http://www.ada.org>. Accessed January 4, 2016.
- Hioe KPKJ, van der Weijden GA. The effectiveness of self-performed mechanical plaque control with triclosan containing dentifrices. *Int J Dent Hyg*. 2005;3:192-204.
- Sanz M, Serrano J, Iniesta M, Santa Cruz I, Herrera D. Antiplaque and antigingivitis toothpastes. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:27-44.
- Pader OF. *Oral Hygiene: Products and Practice Book*. New York, NY: Marcel Dekker Inc.; 1988.
- Valkenburg C, Slot DE, Bakker EWP, Van der Weijden FGA. Does dentifrice use help to remove plaque? A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2016;43:1050-1058.
- Wong MCM, Clarkson J, Glenny A-M, et al. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res*. 2011;90:573-579.
- Ganss C, Schlueter N, Preiss S, Klimek J. Tooth brushing habits in un-instructed adults—frequency, technique, duration and force. *Clin Oral Invest*. 2009;13:203-208.
- van Loveren C, Duckworth RM. Anti-calculus and whitening toothpastes. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:61-74.
- Slot DE, De Geest S, van der Weijden FA, Quirynen M. Treatment of oral malodour. Medium-term efficacy of mechanical and/or chemical agents: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2015;S303-S316.
- Mantzourani M, Sharma D. Dentine sensitivity: past, present and future. *J Dent*. 2013;41(Suppl 4):S3-S17.
- Owens B. Removing extrinsic stains on teeth. *J South Calif Dent Hyg Ass*. 1962;5:13-16.
- Eriksen HM, Nordbø H. Extrinsic discoloration of teeth. *J Clin Periodontol*. 1978;5:229-236.
- Hodges K. *Concepts in Nonsurgical Periodontal Therapy*. New York, NY: Delmar; 1998.
- van Loveren C. *Toothpastes*. Basel: Karger AG; 2014.
- Joiner A. Whitening toothpastes: a review of the literature. *J Dent*. 2010;38:e17-e24.
- Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* | Cochrane Community (beta). 2011. <http://community.cochrane.org/handbook>. Accessed January 4, 2016.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:1006-1012.
- PRISMA statement. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses. <http://www.prisma-statement.org/>. Accessed August 18, 2016.
- ADA Guidelines. Home-Use Tooth Stain Removal Products. 2012.
- Ryan R. Cochrane Consumers and Communication Review Group. Heterogeneity and subgroup analyses in Cochrane Consumers and Communication Review Group reviews: planning the analysis at protocol stage. <http://cccr.cochrane.org>. Accessed August 18, 2016.
- Sälzer S, Slot DE, Van der Weijden FA, Dörfer CE. Efficacy of interdental mechanical plaque control in managing gingivitis—meta-review. *J Clin Periodontol*. 2015;42:S92-S105.
- Lobene RR. Effect of dentifrices on tooth staining with controlled brushing. *J Am Dent Assoc*. 1968;77:849-855.
- Macpherson LM, Stephen KW, Joiner A, Schäfer F, Huntington E. Comparison of a conventional and modified tooth stain index. *J Clin Periodontol*. 2000;27:854-859.
- Review Manager. Copenhagen: The Cochrane collaboration; 2014. <http://tech.cochrane.org/revman>. Accessed 2016 Jan 4
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. *Res Synth Methods*. 2010;1:97-111.
- Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315:629-634.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*. 2008;336:1170-1173.
- GRADE. Grading of recommendations assessment, development and evaluation (short GRADE) working group; 2011. <http://www.grade-workinggroup.org/>. Accessed August 18, 2016.
- Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, et al. Evidence-based clinical practice guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc*. 2015;146:525-535.
- ◆Ghassemi A, Vorwerk L, Cirigliano A, Hooper W, Co D, Nathoo S. Clinical effectiveness evaluation of a new whitening dentifrice. *J Clin Dent*. 2015;26:66-75.
- ◆Ghassemi A, Hooper W, Vorwerk L, Domke T, DeSciscio P, Nathoo S. Effectiveness of a new dentifrice with baking soda and peroxide in removing extrinsic stain and whitening teeth. *J Clin Dent*. 2012;23:86-91.
- ◆Nathoo S, Mateo LR, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W. Extrinsic stain removal efficacy of a new dentifrice containing 0.3% triclosan, 2.0% PVM/MA copolymer, 0.243% NaF and specially-designed silica for sensitivity relief and whitening benefits as compared to a dentifrice containing 0.3% triclosan, 2% PVM/MA. *Am J Dent*. 2011;24:28A-31A.

36. ♦Prasad KVV, Sreenivasan PK, Rajesh G, Ramya K, Bhasker Rao C, DeVizio W. The efficacy of dentifrices on extrinsic tooth stains among community dwelling adults in India—a randomised controlled trial. *Community Dent Health*. 2011;28:201-205.
37. ♦Yin W, Li X, He S, et al. Extrinsic stain removal efficacy of a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate and 1450 ppm fluoride. *Am J Dent*. 2010;23:36A-40A.
38. ♦Nathoo S, Singh S, Petrone DM, et al. Clinical studies to assess the extrinsic stain prevention and stain removal efficacy of a variant of a commercially available dentifrice containing a new dual silica system. *J Clin Dent*. 2008;19:95-101.
39. ♦Li YC, He T, Sun L, et al. Extrinsic stain removal efficacy of a dual phase dentifrice. *Am J Dent*. 2007;20:227-230.
40. ♦Walsh TF, Rawlinson A, Wildgoose D, Marlow I, Haywood J, Ward JM. Clinical evaluation of the stain removing ability of a whitening dentifrice and stain controlling system. *J Dent*. 2005;33:413-418.
41. ♦Putt MS, Milleman JL, Ghassemi A. Extrinsic tooth stain removal efficacy of a sodium bicarbonate dual-phase dentifrice containing calcium and phosphate in a six-week clinical trial. *J Clin Dent*. 2004;15:71-75.
42. ♦Ayad F, Khalaf A. Clinical efficacy of a new tooth whitening dentifrice. *J Clin Dent*. 2002;13:82-85.
43. ♦Nathoo S, Petrone ME, DeVizio W, Chaknis P, Volpe AR. A six-week clinical study to compare the stain removal efficacy of three dentifrices. *J Clin Dent*. 2002;13:91-94.
44. ♦Sielski C, Berta RL, Petrone ME, et al. A study to assess the tooth whitening efficacy of a new dentifrice formulation variant containing a special grade of silica: a six-week study on adults. *J Clin Dent*. 2002;13:77-81.
45. ♦Singh S, Mankodi S, Chaknis P, Petrone ME, Proskin HM. The clinical efficacy of a new tooth whitening dentifrice formulation: a six-month study in adults. *J Clin Dent*. 2002;13:86-90.
46. ♦Ayad F, Demarchi B, Khalaf A. A six-week clinical tooth whitening study of a new calculus-inhibiting dentifrice formulation. *J Clin Dent*. 2000;11:84-87.
47. ♦Ayad F, Arcuri H, Brevillier E, et al. Efficacy of two dentifrices on removal of natural extrinsic stain. *Am J Dent*. 1999;12:164-166.
48. ♦Ayad F, Demarchi B, Khalaf A. A six-week clinical efficacy study of a new dentifrice for the removal of extrinsic tooth stain. *J Clin Dent Clin Dent*. 1999;10:103-106.
49. ♦Mankodi S, Sowinski J, Davies R, et al. A six-week clinical efficacy study of a tooth whitening tartar control dentifrice for the removal of extrinsic tooth stain. *J Clin Dent*. 1999;10:99-102.
50. ♦Sharma N, Galustians J, Qaquis J, et al. A six-week clinical efficacy study of three commercially available dentifrices for the removal of extrinsic tooth stain. *J Clin Dent*. 1999;10:111-114.
51. ♦Yankell SL, Emiling RC, Petrone ME, et al. A six-week clinical efficacy study of four commercially available dentifrices for the removal of extrinsic tooth stain. *J Clin Dent*. 1999;10:115-118.
52. ♦Koertge TE, Brooks CN, Sarbin AG, Powers D, Gunsolley JC. A longitudinal comparison of tooth whitening resulting from dentifrice use. *J Clin Dent*. 1998;9:67-71.
53. ♦Kranz S, Boffa J, Frankl SN, Glaser C. A comparative clinical study of two anticalculus dentifrices for efficacy in the inhibition and removal of surface stain and calculus. *Pr Periodontics Aesthet Dent*. 1991;3:28-31.
54. Shaw L, Murray JJ. A new index for measuring extrinsic stain in clinical trials. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1977;5:116-120.
55. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:1277-1282.
56. Davies R, Scully C, Preston AJ. Dentifrices—an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15:976-982.
57. Higgins JP. Commentary: heterogeneity in meta-analysis should be expected and appropriately quantified. *Int J Epidemiol*. 2008;37:1158-1160.
58. Pontefract H, Courtney M, Smith S, Newcombe RG, Addy M. Development of methods to enhance extrinsic tooth discoloration for comparison of toothpastes. 2. Two-product clinical study. *J Clin Periodontol*. 2004;31:7-11.
59. Jowett AK, Marlow I, Rawlinson A. A double blind randomised controlled clinical trial comparing a novel anti-stain and calculus reducing dentifrice with a standard fluoride dentifrice. *J Dent*. 2013;41:313-320.
60. Dunn AG, Coiera E. Should comparative effectiveness research ignore industry-funded data? *J Comp Eff Res*. 2014;3:317-320.
61. Terezhalmay GT, Walters PA, Bartizek RD, Grender JM, Biesbrock AR. A clinical evaluation of extrinsic stain removal: a rotation-oscillation power toothbrush versus a dental prophylaxis. *J Contemp Dent Pract*. 2008;9:1-8.

SUPPORTING INFORMATION

Additional Supporting Information may be found online in the supporting information tab for this article.

How to cite this article: Soeteman GD, Valkenburg C, Van der Weijden GA, Van Loveren C, Bakker EWP, Slot DE. Whitening dentifrice and tooth surface discoloration—A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hygiene*. 2017;00:1-12. <https://doi.org/10.1111/idh.12289>