ALOÍSIO DE MELO FARIAS NETO

**Resistência de união à dentina erodida em função da aplicação de um
agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste**

São Paulo

2017

ALOÍSIO DE MELO FARIAS NETO

Resistência de união à dentina erodida em função da aplicação de um agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Dentística

Orientador: Profa. Dra. Luciana Fávaro Francisconi dos Rios

São Paulo

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Farias-Neto, Aloísio de Melo.

Resistência de união à dentina erodida em função da aplicação de um agente atiproteolítico para prevenção/controle do desgaste / Aloísio de Melo Farias Neto ; orientador Luciana Fávaro Francisconi dos Rios. -- São Paulo, 2017.

80 p. : fig., tab.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Dentística. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida

1. Dentina. 2. Erosão de dente. 3. Clorexidina. 4. Adesivos. 5. Resistência de União. I. Francisconi-dos-Rios, Luciana Fávaro. II. Título.

Farias-Neto AM. Resistência de união à dentina erodida em função da aplicação de um agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 15/12/2017

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a).Maria Angela Pita Sobral

Instituição: FOUSP

Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a) Linda Wang

Instituição: FOB - USP

Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a) Marcela Pagani Calabria

Instituição: USC

Julgamento: Aprovado

Dedico este trabalho a **Deus**, primeiramente, pois sem Ele nada seria possível em minha vida. Sua guarda e providência me ajudaram e me ajudam a trilhar os caminhos da vida.

À minha mãe, **Aidê**, pelo amor incondicional, por ter estado ao meu lado em toda a trajetória, por oferecer seu apoio e por ter muito me ensinado a ser o ser humano que eu sou hoje. Te amo!

Aos meus irmãos, **Aline e Fábio**, e aos meus sobrinhos, que também são uma parte de mim, por todas as histórias que passamos juntos e tudo o que poderíamos aprender uns com os outros, pois nada é por acaso e somos incluídos nas vidas uns dos outros por algum motivo que talvez não saberemos agora. Eu desejo que nossas vidas sejam repletas de paz! Amo vocês!

À toda minha família, tios e tias, primos e primas, e aos meus queridos avós, que estejam comigo de onde estiverem. Vocês estão em meu coração, sempre. Obrigado por tudo.

À minha professora, querida orientadora, e também amiga, **Luciana Fávaro Francisconi dos Rios**, que Deus colocou em minha vida para me ensinar coisas que eu nunca poderia imaginar aprender nesse caminho; pessoa que eu admiro pelo alto intelecto e que espero um dia seguir os seus passos brilhantes. As palavras acabam, mas a gratidão é infinita. À querida professora **Adriana Bona Matos**, pelo modelo que tem sido para mim de uma professora exemplar, pela atenção que tem me dado e pelas oportunidades de aprendizado. Nunca irei esquecer os conselhos dados a mim e fico muito honrado em ter dividido com você esse momento da minha vida. Muito saudoso também, lembro com carinho da professora **Larissa Fragoso**, que foi fundamental em minha vida acadêmica e sempre será uma referência para mim! A vocês eu atribuo o profissional que sou hoje e o pesquisador que serei amanhã.

Agradecimento especial aos amigos(as) **Juliana, Karin, Giovanni e Juan**, por toda cooperação. Todo trabalho se torna mais forte e melhor quando é feito em equipe e a busca pelas respostas dos questionamentos se torna mais instigante quando várias mentes conseguem trabalhar juntas. Obrigado por tudo!

Aos meus queridos amigos de Maceió, minha cidade natal: **Thayse, Ronald, Iasmine, Diego, Lílian, Ju, Dário, Anderson, Thiago, Rafael** e tantos outros, por todos os momentos de alegrias que passamos juntos e que foram distrativos para mim, nessa jornada intensa em busca do conhecimento. Em especial, gratidão aos queridos amigos **George e Eduardo** por terem me dado um apoio tão importante quando tudo isso começou. Agradeço de coração por tudo que puderam fazer por mim e pelo meu desenvolvimento. A cada um cabe uma estrela do vasto universo dentro do meu coração. Amo vocês!

Aos queridos amigos **Alana, Ubiratan e Ítallo**, os primeiros que eu fiz na universidade e que assumiram papéis fundamentais em todo esse aprendizado. Sem vocês meu dia-a-dia não teria sido tão mais ameno e proveitoso. Obrigado por toda ajuda e trabalho em equipe. Sucesso para nós!

Aos amigos de São Paulo, **Wellington, Fernanda, Luiz, Paulo, Allan, Olivia** e tantos outros, que viveram comigo essa experiência e me apoiaram nas dificuldades. Pelos momentos bons e compartilhamento de sonhos e expectativas nesta vida, a todos vocês a minha gratidão e que nossos futuros sejam brilhantes.

A todos os funcionários e professores do Departamento de Dentística da FOUSP, por cada palavra de incentivo e ajuda.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Marco Antonio Zago**, digníssimo reitor da Universidade de São Paulo;

Ao **Prof. Dr. Waldyr Antônio Jorge**, digníssimo diretor da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo;

Ao **Prof. Dr. Edgard Michel Crosato**, digníssimo Presidente da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo;

À **Profa. Dra. Adriana Bona Matos**, digníssima Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Dentística da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo;

Ao **Prof. Dr. Giulio Gavini**, digníssimo chefe do Departamento de Dentística da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo;

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, órgão de fomento de meu mestrado (Programa de Demanda Social, de 03/2016 a 01/2018).

Ao **Mario Costa Cruz**, responsável pelo laboratório de Microscopia Confocal do Centro de Facilidades de Apoio à Pesquisa - USP, pelo apoio na obtenção das imagens ora avaliadas.

Ao **Prof. Dr. Heitor Marques Honório**, pela ajuda e suporte com a análise estatística e respectiva interpretação.

À **Sra. Glauci Elaine Damásio Fidelis** pela revisão deste trabalho quanto às normas relacionada à sua formatação.

RESUMO

Farias-Neto AM. Resistência de união à dentina erodida em função da aplicação de um agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Versão Corrigida.

Ainda que quando aplicada como *primer* antiproteolítico a clorexidina (CHX) minimize, embora não indefinidamente, a degradação de interfaces adesivas, parece não ser capaz de tornar os valores de resistência de união (RU) à dentina erodida equivalentes àqueles à dentina normal. Talvez seja possível, porém, que sua aplicação como agente para prevenção/controle do desgaste erosivo influencie o estabelecimento de tais interfaces, já que pode inibir completamente o processo. Este estudo *in vitro* avaliou, pois, o papel da aplicação da CHX como agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste, ou seja, da condição do substrato dentinário no tocante à erosão, ou como parte do tratamento adesivo (*primer* antiproteolítico), na RU do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta à dentina. Para se determinar os diferentes níveis do fator substrato dentinário, a dentina superficial oclusal de terceiros molares (n=48) foi submetida exclusivamente à ação de uma lixa de SiC (#600; 1 min), configurando-se o que se denominou dentina normal - N, ou subsequentemente tratada com solução de digluconato de CHX a 2% (60 s) e erodida por um refrigerante à base de cola, determinando-se a dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida - CHX.E, ou apenas erodida pelo refrigerante, estabelecendo-se a dentina erodida - E. Já para se determinar os diferentes níveis do fator CHX como parte do tratamento adesivo, a dentina dos grupos N, CHX.E e E foi, então, condicionada, lavada, seca e reidratada com 1,5 µl, respectivamente, de água destilada (controle - Nc / CHX.Ec / Ec; n=8) ou de digluconato de CHX a 2% (*primer* antiproteolítico - Npa / CHX.Epa / Epa; n=8). O adesivo Adper Single Bond 2 foi aplicado em todos os espécimes e a porção coronária, reconstruída com a resina Filtek Z350. Após 24 h (água destilada/37°C), os espécimes foram seccionados em palitos e imediatamente testados (µTBS; 0,5 mm/min). As superfícies fraturadas de cada palito foram analisadas com o auxílio de um microscópio digital (50x de aumento). Um dente extra para cada grupo foi tratado exatamente como os outros,

mas o corante fluorescente rodamina B foi previamente adicionado ao sistema adesivo para permitir a avaliação qualitativa da interface adesiva por meio de Microscopia Confocal de Varredura a Laser. Os valores de RU obtidos foram organizados de forma a se considerar cada dente como unidade experimental e, então, os testes de Análise de Variância a 2 critérios e de Tukey foram aplicados, com nível de significância de 5%. Apenas o substrato normal, quando reidratado, após condicionamento ácido, com água destilada (controle), é que apresentou valores de RU à dentina significativamente superiores aos demais. Quanto ao padrão de fratura dos palitos testados, as falhas adesivas e mistas foram predominantes em relação às coesivas, independentemente se em dentina ou em resina. Qualitativamente, a hibridização da dentina erodida pareceu menos satisfatória que a da dentina tratada com CHX como agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste e então erodida, que, por sua vez, pareceu também menos satisfatória que a da dentina normal, particularmente se reidratadas com CHX a 2% como *primer* antiproteolítico. Ademais, a hibridização de cada substrato, individualmente, pareceu inferior quando da aplicação da CHX a 2% como *primer* antiproteolítico, se comparada com a da água destilada. Conclui-se, ora, que o uso da CHX como agente para prevenção/controle do desgaste erosivo parece, contrariamente ao que se observa para essa finalidade, não interessante de modo pleno quando, do ponto de vista da resistência de união, na sequência, há que se restaurar o substrato dentinário utilizando-se sistema adesivo do tipo condicione e lave simplificado em associação a resina composta. Quando aplicada como *primer* antiproteolítico, ainda, a CHX pode prejudicar a adesão à dentina normal, ainda que não o faça, nem o contrário, para a dentina tratada com CHX como agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste e então erodida ou tão-somente erodida.

Palavras-chave: Dentina, Erosão Dentária, MMP, Clorexidina, Adesivos, Resistência de União.

ABSTRACT

Farias-Neto AM. Bond strength to eroded dentin in function of the application of an antiproteolytic agent for preventing/controlling the wear [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Versão Corrigida.

Even if when applied as a antiproteolytic primer the chlorhexidine (CHX) minimizes, although not indefinitely, degradation of adhesive interfaces, it seems not to be able to make bond strength (BS) values to eroded dentin equivalent to those to normal dentin. It may be possible, though, that its application as an agent for the prevention/control of the erosive wear influences the establishment of such interfaces, as it can completely inhibit the process. This *in vitro* study evaluated, thus, the role of CHX application as an antiproteolytic agent for preventing/controlling the wear, that is, the condition of the dentin substrate with respect to erosion, or as part of the adhesive treatment (antiproteolytic primer), on BS of a simplified etch-and-rinse adhesive plus a composite resin to dentin. In order to determine the different levels of the factor dentin substrate, superficial occlusal dentin of third molars (n=48) was only ground with a SiC paper (600-grit; 1 min), what was called normal dentin - N, or subsequently treated with 2% CHX digluconate (60 s) and eroded by a regular-cola soft-drink, determining the dentin treated with CHX to prevent/control the wear and then eroded - CHX.E, or only eroded by the soft-drink, establishing the eroded dentin - E. To determine the different levels of the factor CHX as part of the adhesive treatment, dentin of N, CHX.E and E groups was then acid-etched, washed, dried and rehydrated with 1.5 μ L, respectively, of distilled water (control - Nc / CHX.Ec / Ec; n=8) or of 2% CHX (antiproteolytic primer - Nap / CHX.Eap / Eap; n=8). Adper Single Bond 2 was applied in all specimens and resin composite buildups were constructed with Filtek Z350. After 24 h (distilled water/37°C), specimens were sectioned in beams and immediately tested (μ TBS; 0.5 mm/min). Fractured surfaces of each beam were observed under a digital microscope (50X magnification). An extra tooth for each group was treated just like the others, but the fluorescent dye rhodamine B was previously added to the adhesive system to allow a qualitative evaluation of the adhesive interface by means of Laser Scanning Confocal Microscopy. Obtained BS values were organized in

order to consider each tooth as an experimental unit and, then, two-way ANOVA and Tukey tests were applied, with a significance level of 5%. Only the normal substrate, when rehydrated, after acid etching, with distilled water (control), is the one that presented BS values to the dentin significantly higher to the others. As for the fracture pattern of the tested beams, adhesive and mixed failures were predominant in relation to the cohesive failures, regardless of whether in dentin or in resin. Qualitatively, the hybridization of eroded dentin appeared less satisfactory than that of the dentin treated with CHX to prevent/control the wear and then eroded, which, in turn, also appeared less satisfactory than that of normal dentin, particularly if rehydrated with 2% CHX as antiproteolytic primer. In addition, the hybridization of each substrate individually appeared to be inferior for the application of the 2% CHX as antiproteolytic primer, when compared to distilled water. It is concluded, therefore, that the use of CHX as an agent for preventing/controlling the erosive wear seems, contrary to what is observed for this purpose, not fully interesting when, from the point of view of the bond strength, in the sequence, the dentin substrate must be restored using a simplified etch-and-rinse adhesive system plus a composite resin. When applied as an antiproteolytic primer, moreover, CHX may impair bonding to normal dentin, even if not doing this, nor the opposite, for the dentin treated with CHX to prevent/control the wear and then eroded or for the only eroded dentin.

Keywords: Dentin, Dental Erosion, MMP, Chlorhexidine, Dental Adhesives, Bond Strength.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Por cento
<	Menor
>	Maior
$\cong$	Aproximadamente
®	Marca registrada
A	Adesiva
CD	Coesiva em dentina
CHX	Digluconato de clorexidina/Clorexidina
CCs	Cisteíno-catepsinas
CR	Coesiva em resina
M	Mista
MCVL	Microscopia Confocal de Varredura a Laser
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
μ l	Microlitro(s)
mm	Milímetro(s)
MMPs	Metaloproteinases da matriz
MPa	Megapascal
N	Newton(s)
n	número de espécimes
pH	potencial Hidrogeniônico
RC	Resina Composta
RU	Resistência de União
rpm	Rotação(ões) por minuto
s	Segundo(s)
α	Nível de significância

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	21
2.1	DESGASTE DENTÁRIO.....	21
2.2	EROSÃO DENTÁRIA	22
2.3	MEDIDAS DE PREVENÇÃO/CONTROLE E TRATAMENTO DO DESGASTE EROSIVO E SUAS LIMITAÇÕES	28
3	PROPOSIÇÃO	33
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	35
4.1	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	35
4.2	PREPARO DOS ESPÉCIMES DENTÁRIOS	35
4.2.1	Obtenção dos dentes humanos.....	35
4.2.2	Exposição da dentina e determinação dos grupos experimentais	36
4.2.3	Tratamento do substrato dentinário.....	38
4.3	PROCEDIMENTOS ADESIVOS/RESTAURADORES	41
4.4	TESTE DE MICROTRAÇÃO	44
4.5	AVALIAÇÃO EM MCVL	46
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
5	RESULTADOS.....	49
6	DISCUSSÃO	53
7	CONCLUSÃO	59
	REFERÊNCIAS.....	61
	ANEXOS	79

1 INTRODUÇÃO

O substrato dentinário erodido tem sido considerado sobremaneira desfavorável à adesão de materiais resinosos (Cruz et al., 2012; Zimmerli et al., 2012). Desafios ácidos atuam, em dentina, inicialmente liberando os minerais da região de união entre as dentinas peri e intertubular; em sequência, desmineralizam a dentina peritubular e ampliam os túbulos dentinários; por fim, por meio do ataque à dentina intertubular, que se torna rugosa e porosa, deixam, de modo variável de região para região, uma camada superficial orgânica completamente desmineralizada, recobrendo uma zona parcialmente desmineralizada, sobre a dentina ainda mineralizada (Kinney et al., 1995). A camada híbrida aí estabelecida tem, pois, maior espessura que aquela em dentina hígida, o que se relaciona a inapropriada impregnação dos monômeros resinosos (Zimmerli et al., 2012). Sua constituição estruturalmente imperfeita e com porosidades, repleta de áreas não reforçadas por resina, e a excessiva umidade, típica desta condição, podem impedir a satisfatória conversão dos monômeros em polímeros (Zimmerli et al., 2012) e minimizar a imediata eficácia da adesão, bem como tornam os diferentes constituintes da interface mais suscetíveis à degradação (Sano et al., 1995; Hashimoto et al., 2003; Van Landuyt et al., 2007; Vaidyanathan et al., 2009; Zimmerli et al., 2012; Tjäderhane et al., 2015). Atuam, nesse último sentido, em especial, as proteinases do próprio hospedeiro, como as metaloproteinases da matriz (MMPs) e as cisteíno-catepsinas (CCs) (Visse et al., 2003; Carrilho et al., 2005a), e outras a ainda serem possivelmente identificadas (Carrilho et al., 2005a).

Por ora, o melhor meio de favorecer a resistência de união (RU) à dentina erodida, a ponto de que ela se torne similar àquela alcançada para a hígida, é a asperização com ponta diamantada, que parece remover, com eficiência, a camada de dentina desmineralizada (Zimmerli et al., 2012). As características ultramorfológicas da interface adesiva estabelecida em dentina erodida, avaliadas por meio de microscopia eletrônica de transmissão, dificilmente diferem daquelas das estabelecidas no mesmo substrato preparado por técnicas diversas (limpeza com pedra-pomes, abrasão a ar ou com pontas de silicone para polimento ou oscilatórias do tipo *proxo-shape*) da asperização por tradicional ponta diamantada.

Os efeitos favoráveis dessa estratégia tornam-se, inclusive, mais evidentes com o passar do tempo (Zimmerli et al., 2012).

Alternativas não ou minimamente invasivas, nesse sentido, têm sido estudadas, já que, clinicamente, sempre se deve optar por elas (Zimmerli et al., 2012).

Considerando que a aplicação de soluções de digluconato de clorexidina (CHX), por se tratar de um potente e inespecífico inibidor de enzimas proteolíticas (Gendron et al., 1999), tem efeitos favoráveis tanto na estabilidade da adesão à dentina (Hebling et al., 2005; Carrilho et al., 2007a; Carrilho et al., 2007b; Breschi et al., 2008; Komori et al., 2009; Loguercio et al., 2009; Breschi et al., 2010a; Tjäderhane et al., 2013; Tjäderhane et al., 2015), quanto na progressão do desgaste erosivo nesse substrato (Magalhães et al., 2009; Kato et al., 2010; Buzalaf et al., 2012; Buzalaf et al., 2015), Francisconi-dos-Rios et al. (2015a) avaliaram o efeito da aplicação dessas soluções, em diferentes concentrações, como *primer* antiproteolítico constituinte do tratamento adesivo do substrato, na resistência de união, imediata e em médio prazo, à dentina erodida. Na sequência, avaliaram a real longevidade do efeito dessa solução, a 2% (Francisconi-dos-Rios et al., 2015b). Ainda que apenas nessa concentração e tão somente em médio prazo tal substância minimizasse a degradação da interface adesiva, não foi capaz de tornar os valores de RU à dentina erodida equivalentes àqueles verificados para a dentina normal, seja imediatamente, seja após envelhecimento (seis ou doze meses).

Contudo, quando aplicada como agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste erosivo, na forma de gel e em concentração de 0,012%, a CHX foi capaz de inibir completamente o processo, inclusive mostrando desempenho superior ao de um fluoreto (Kato et al., 2010). Avaliações em microscopia eletrônica de varredura confirmaram a ausência de desgaste na dentina tratada com CHX e mostraram a deposição de partículas no interior dos túbulos (Kato et al., 2010), provavelmente em função da ligação dessa substância com o cálcio da apatita (Gendron et al., 1999; Garbisa et al., 2001; Kato et al., 2010). Evitar a degradação enzimática da matriz orgânica reflete-se em contenção da desmineralização (Kleter et al., 1994; Ganss et al., 2004), já que a difusão iônica através dela é dificultada (Ganss et al., 2004; Hara et al., 2005).

Talvez fosse plausível conjecturar, então, que a dentina tratada com CHX previamente a desafio erosivo, como forma de se prevenir/controlar a progressão do

desgaste, viesse a influenciar o estabelecimento, no substrato, de interfaces adesivas, diante da não rara subsequente necessidade de restauração da estrutura dentária perdida, por razões funcionais e/ou estéticas.

Mesmo que o uso da CHX, como inibidora de proteinases, na rotina clínica, tanto no que se refere à erosão dentinária, quanto no que tange as interfaces adesivas, não seja realidade ou estratégia absolutamente viável (Montagner et al., 2014), há que se estudar, ainda que de maneira exploratória, sua potencialidade na associação das perspectivas dantes abordadas.

Este estudo propôs-se, logo, a avaliar o papel da aplicação de uma solução de clorexidina, como agente para prevenção/controle do desgaste (previamente a desafio erosivo), isto é, da condição do substrato dentinário no tocante à erosão, ou como parte do tratamento adesivo (*primer* antiproteolítico, aplicado após condicionamento com ácido fosfórico do substrato), na resistência de união (RU) do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta à dentina.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DESGASTE DENTÁRIO

Desgaste dentário é um termo que se refere a diferentes processos que, seja de forma individual, ou, via de regra, combinada, levam à perda irreversível de tecido duro dentário (Paesani, 2010). Esses processos são denominados atrição, abrasão, abfração e erosão (biocorrosão), e podem, no geral, ainda que não facilmente, ser identificados pelo aspecto da lesão, se esta houver se formado, ou, em particular, por hábitos apresentados pelo indivíduo, bem como pela história clínica reportada (Lussi; Carvalho, 2014).

A atrição é a perda de estrutura dentária resultante do contato entre os dentes antagonistas, relacionada à mastigação ou a parafunções que um indivíduo possa apresentar (Shellis; Addy, 2014). Por sua vez, a abrasão decorre de processo friccional mecânico, tal como a escovação executada de forma inadequada, nos seus mais diversos aspectos, e associada a dentífrícios abrasivos (Lussi; Carvalho, 2014). No caso da abfração, as perdas teciduais ocorrem no terço cervical dos dentes, em razão de forças oclusais, que favorecem a concentração de tensões de tração nessa região, causando microfraturas dos cristais de hidroxiapatita do esmalte e da dentina, que se perdem para o meio bucal de maneira facilitada pelos inúmeros desafios dele típicos (Lee et al., 2002; Rees, 2006; Silva et al., 2013). Por fim, a erosão é o tipo de desgaste dentário que tem como principal fator etiológico ácidos de origem não bacteriana, provenientes, por exemplo, da dieta ou de disfunções gastrintestinais (Poggio et al., 2017), ou ainda, presentes em alguns medicamentos e mesmo no meio ambiente. O acometimento das estruturas dentárias é, no caso, diante de tais ácidos, modulado por fatores químicos, biológicos e comportamentais (Lee; Eakle, 1984; Kaur et al, 2015; Batista et al., 2016).

Para todos os casos, pode-se considerar o desgaste dentário como sendo fisiológico ou patológico: no primeiro, a perda de estrutura dentária acontece durante toda a vida do indivíduo, mas não interfere na função, estética ou causa dor; no segundo, notam-se níveis mais intensos de destruição dentária, para os quais

procedimentos restauradores tornam-se indicados (Bartlett et al., 1999; Kaidonis, 2008; Kaur et al., 2015). Espera-se encontrar quantidade de esmalte considerável em indivíduos jovens; mas o contrário seria um indicativo importante para a detecção de anormalidade e acometimento patológico (Mulic et al., 2016). Já em pacientes idosos, o aspecto natural da estrutura dentária é considerado diferente daquele apresentado por jovens (Kitasako et al., 2015), visto que os primeiros podem apresentar desgaste significativo e, ainda assim, fisiológico (Liu et al., 2014). Aceita-se como tal, ora, que o indivíduo não apresente, ao longo de toda a vida, perda de esmalte maior do que cerca de 1 mm, admitindo-se que ainda haverá quantidade suficiente desse tecido duro em idades avançadas (Mair, 1992).

Usualmente, ao exame clínico, seja em condição fisiológica ou patológica, é sobremaneira difícil identificar o tipo exato de desgaste, uma vez que as causas que levam à perda de estrutura dentária são muitas e quase nunca ocorrem isoladamente (Nunn et al., 1996; Mahoney; Kilpatrick, 2003). Por conseguinte, também se torna uma tarefa árdua determinar a melhor maneira de proceder com o controle da evolução e, se preciso, tratamento das lesões (Brandini et al., 2012).

Nas últimas duas décadas, abundante literatura tem, porém, destacado a importância de se detectar o principal motivo do desgaste, reconhecendo-se imperativas a condução de detalhada anamnese e a profunda análise dos hábitos dos pacientes, para seleção da medida preventiva, ou de controle, mais adequadas, ou da terapia mais eficaz (Hooper et al., 2004; Lussi et al., 2004).

2.2 EROSÃO DENTÁRIA

Cabe enfatizar, nessa seara, que a erosão dentária é um dos tipos de desgaste mais prevalentes e mais estudados, não só pelo fato de ter havido um crescente aumento na frequência de consumo de bebidas ácidas (Larsen; Nyvad, 1999; Rios et al., 2009a; Rios et al., 2011), como também pela alta incidência de indivíduos apresentando desordens comportamentais e gastrointestinais severas, que promovem vômitos, regurgitação e/ou refluxo gastroesofágico, e mesmo ruminação (Stege, Visco-Dangler; Rye, 1982; Meurman; Ten Cate, 1996; Zero, 1996; Zero; Lussi, 2005; Tahmassebi et al., 2006).

É definida como uma perda de tecido duro dentário resultante de quelação ou, mormente, de processo químico envolvendo ácidos não bacterianos, advindos de fontes extrínsecas, como a dieta, por exemplo, e/ou de fontes intrínsecas, tal qual o suco gástrico (Ten Cate; Imfeld, 1996; Lussi et al., 2004; Magalhães et al., 2014). Tais ácidos, quando em contato com a estrutura dentária, levam a um amolecimento da superfície, que pode evoluir a perda tecidual irreversível (Reis et al., 2009).

De início, afeta o esmalte dentário, e, particularmente, se associada a fatores mecânicos, como a escovação, acaba por expor a dentina subjacente e, quiçá, causar hipersensibilidade dentinária, senão exposição pulpar, em casos extremos, e até mesmo fratura dentária (Lussi, 2006; Correr et al., 2009). No entanto, quase sempre essa condição é resultado da combinação com outros tipos de desgaste dentário, o que torna difícil o diagnóstico estritamente clínico (Johansson et al., 2010; Katsoulis et al., 2011).

Ademais, fatores biológicos e químicos, dentro da cavidade oral, influenciam o fenômeno da erosão dentária: a saliva em si configura-se como um protetor natural contra os desafios ácidos, além de ser fonte de íons inorgânicos que contribuem ao processo de remineralização (Lussi et al., 2006). Diante de um ataque erosivo, o esmalte dentário, que é o primeiro a sofrer uma modificação química em sua estrutura, pode perder-se completamente, camada a camada, em particular quando agem, em conjunto, fatores outros, como os mecânicos (Oshiro et al., 2007). Ocorrendo essa perda substancial, o subsequente tecido dentário a ser exposto, ou seja, a dentina, também é bastante suscetível à perda mineral em baixo pH: em sua composição encontram-se cristais de hidroxiapatita, mas na maior parte, matéria orgânica, principalmente composta por colágeno tipo I, associado a outras proteínas (Marshall et al., 2000). A apatita do tecido dentinário é, ainda, em tamanho, muito menor, e com grandes quantidades de carbonato, o que a deixa mais susceptível à dissolução na presença de ácidos, quando comparada ao esmalte. Uma vez, pois, envolvida nesse processo químico de desgaste, o efeito deletério é muito mais rápido (Bertassoni et al., 2010).

Saliente-se, além disso, que não apenas a acidez do meio é relevante para o desgaste erosivo: ao causar o amolecimento do tecido duro, aspectos mecânicos do fluxo do agente ácido endossam o potencial de perda da estrutura dentária (Grippio et al., 2004; Grippio, 2007).

Dentre esses agentes, considerando-se sua origem, é importante ressaltar que aqueles classificados como extrínsecos, ou advindos de fontes exógenas, como os presentes nos alimentos, estão em especial contato com os dentes, em função do consumo exacerbado, nos dias atuais, de sucos de frutas cítricas, ou de refrigerantes e de bebidas esportivas (Larsen; Nyvad, 1999; Rios et al., 2009a; Rios; Santos et al., 2011). Também já foi reportado que fatores ambientais, como os ácidos industriais, são agentes etiológicos do desgaste erosivo, acometendo fabricantes de baterias ou funcionários de indústrias bélicas, expostos a processos eletrolíticos ou a atmosfera contaminada por vapores ácidos (Bartlett et al., 1999). De modo similar, apesar de não serem classificados como responsáveis pela erosão em grande quantidade de indivíduos, os medicamentos à base de tônico de ferro, o ácido acetilsalicílico e o ácido hidroclorídrico, vêm sendo relacionados a casos severos de erosão dentária dentre os que os consomem em grande quantidade (Hellwig; Lussi et al, 2006).

Ao que se pode sopesar, então, o fator dietético é o principal responsável pelo maior número de casos de lesões por desgaste erosivo nas diferentes populações (Eccles; Jenkins, 1974; Eccles, 1979; Eccles, 1982a; Eccles, 1982b; Millward et al., 1994; Nunn, 1996; Ten Cate; Imfeld, 1996; Lussi; Jaeggi, 2008). Indivíduos gravemente acometidos consomem, em média, quatro refeições ácidas por dia, e as associam a incorreta prática de escovação, além de apresentarem insatisfatória capacidade tampão salivar (Lussi et al., 1993; Lussi et al., 2004).

Quanto às práticas consideradas saudáveis, muito comumente adotadas por esportistas, também há que se considerar o risco que representam quando exercidas em exagero (Hooper et al., 2004). Fluidos contendo vitamina C ou ácido cítrico, encontrados em frutas, sucos e bebidas carbonatadas, além de chás, são um dos principais agentes responsáveis pela quelação do cálcio da hidroxiapatita, aumentando a suscetibilidade à dissolução da estrutura dentária, levando à erosão, quando consumidos em alta frequência (Brunton; Hussain, 2001). A determinação de seu potencial erosivo é baseada nos valores do pH e na constante de dissociação do ácido envolvido, na quantidade de flúor e fosfato, e na capacidade tampão, além de na composição química (Bruton; Hussain, 2001; Von Fraunhofer; Rogers, 2004; Tahmassebi et al., 2006). Nesse sentido, os refrigerantes são grandes responsáveis pelo aumento da erosão dentária nos indivíduos, visto que contêm ácido carbônico, proveniente do dióxido de carbono em sua composição, que lhe

confere baixo pH (Amaechi; Higham, 2001; Tahmassebi et al., 2006). A Coca-Cola®, por exemplo, refrigerante largamente consumido no mundo todo, apresenta potencial erosivo que pode ser explicado pelo fato de haver, em sua composição, ácidos como o fosfórico, o carbônico e o cítrico, além da baixa concentração de flúor, fosfato e cálcio; ademais, é um produto que apresenta um dos menores valores de pH dentre os tipos de bebidas ácidas (Lussi et al., 2000; West et al., 2001; Larsen; Richards, 2002; Lussi et al., 2004).

No que diz respeito à erosão intrínseca, estabelece-se por intermédio de ácidos de origem endógena, provenientes do interior do organismo, em função de distúrbios gastroesofágicos que permitem que o suco gástrico atinja a cavidade oral, como nos casos de bulimia nervosa, vômitos e transtornos alimentares (anorexia), ou ainda em condições especiais como a gravidez e o alcoolismo, dentre outros (Stege; Visco-Dangler; Rye, 1982; Meurman; Ten Cate, 1996; Zero, 1996; Zero; Lussi, 2005; Tahmassebi et al., 2006).

Ainda que nem todos concordem com o termo, a erosão pode ser denominada, por fim, idiopática, que, como o nome sugere, é de origem desconhecida: mesmo uma detalhada anamnese, associada a profundos exames clínico e complementares, não permitem que se identifique adequadamente a proveniência do fator etiológico (Imfeld, 1996; Litonjua et al., 2003).

Independentemente da origem do agente que a promove, este age, basicamente quando em contato com a estrutura dentária, primeiramente em esmalte, causando um amolecimento da superfície, o que resulta numa diminuição da resistência mecânica e da integridade estrutural (Oshiro et al, 2007; Lussi et al., 2011; Ganss et al., 2014). A desmineralização do esmalte, se sucessiva e prolongada, pode acarretar perda estrutural irreversível (Huysmans et al., 2011; Lussi; Carvalho, 2014). O esmalte dentário é um tecido bastante mineralizado, apresentando aproximadamente 96% de cristais de hidroxiapatita, organizados estruturalmente em bastões hexagonais, mais 1% de material orgânico e 3% de água, aproximadamente (Cuy et al., 2002). Quando um desafio erosivo ocorre, o mineral superficial desse tecido é removido, estabelecendo-se uma topografia irregular e porosa. Ainda que não se saiba, ao certo, qual a exata profundidade de esmalte que pode ser acometida pela erosão, valores de até 100 µm foram reportados em análises por meio de microscopia confocal (Zentner; Duschner, 1996). A superfície desmineralizada do esmalte tem a microdureza reduzida, em

função do amolecimento da porção inorgânica do tecido (Eccles, 1979; Ten Cate; Imfeld, 1996). Esse amolecimento, quando inicial, pode ser revertido pela ação remineralizadora da saliva; se o desafio erosivo continua, porém, há diminuição da resistência às forças mecânicas, relacionadas à escovação e à fricção com a língua, o que pode levar a uma perda substancial irreversível, muitas vezes contínua, e até a perda total do esmalte (Vieira et al., 2006; Voronets; Lussi, 2010).

O subsequente tecido dentário exposto, ou seja, a dentina, também é bastante suscetível à perda mineral em baixo pH: em sua composição estão cristais de hidroxiapatita (aproximadamente 70%, em volume), mas quantidade considerável de substância orgânica (20%, em volume), composta por colágeno tipo I associado a outras proteínas, e água (10% em volume) (Ten Cate; Imfeld, 1996; Marshall. et al., 2000; Nanci, 2012). Quando uma solução ácida entra em contato com a superfície da dentina exposta, por meio de uma reação química, pode haver perda gradual e segmentada da porção inorgânica desse tecido, expondo-se, pois, a trama de fibrilas colágenas (Litonjua et al., 2003; Reis et al., 2009). De início, há liberação dos minerais da região entre as dentinas peri e intertubular e, em seguida, a dentina peritubular é desmineralizada, ocorrendo um aumento do lúmen dos túbulos dentinários. Por sua vez, a dentina intertubular torna-se porosa e rugosa, e, muitas vezes, completamente desmineralizada, de modo variável de região para região, como ocorre na cárie dentária (Meurman et al., 1991). Em ambos os casos, na erosão e na cárie, o processo é do tipo difusão-dependente (Schlueter et al., 2007), ao contrário daquele observado, na erosão, por exclusivo, em esmalte, onde é um fenômeno de superfície (Voronets; Lussi, 2010).

Acredita-se, então, que o colágeno exposto após a perda mineral possa prevenir que íons ácidos adentrem às camadas mais profundas da dentina, impedindo a progressão do desgaste erosivo (Klont; Ten Cate, 1991; Kleter et al., 1994; Kato et al., 2009b; Kato et al., 2010). No entanto, esse emaranhado superficial de fibrilas pode ser degradado tanto mecanicamente, como pela ação de enzimas proteolíticas do próprio hospedeiro, ativadas pela característica queda de pH arrolada na erosão dentária (Ganss; Klimek; Starck, 2004, Hara et al., 2005; Ganss et al., 2007; Kato et al., 2009b; Magalhães et al., 2009b; Kato et al., 2010).

Em especial, neste seguimento, as metaloproteinases da matriz (MMPs) constituem uma ampla família de endopeptidases zinco e cálcio dependentes que participam de vários processos patológicos e fisiológicos no corpo humano (Visse;

Nagasse, 2003). Podem ser encontradas em saliva, presas em tecido dentinário, ou sendo produzidas por odontoblastos provenientes da câmara pulpar (Tjaderhane et al., 2015.). São secretadas como proenzimas e são ativadas por mecanismos complexos, como pela ação de agentes químicos com baixo pH, no geral pelo rompimento da ligação cisteína-zinco (Visse; Nagasse, 2003). Em similaridade agem alguns membros da família das cisteíno-catepsinas (CCs), como a catepsina B (Tersariol et al., 2010; Nascimento et al., 2011; Scaffa et al., 2012). Ainda que atuem degradando componentes da matriz extracelular em meio neutro (Turk; Turk; Turk, 1997; Dickinson, 2002; Li et al., 2004; Scaffa et al., 2012), tais enzimas são ativadas em ambientes razoavelmente ácidos, ou na presença de glicosaminoglicanos em pH próximo de 7,0 (Obermajer et al., 2008), e elas mesmas, quando ativas, podem dar continuidade à ativação (Liu et al., 2011).

Tanto as MMPs, tipicamente, quanto as CCs, parecem, então, desempenhar papel importante na progressão do desgaste erosivo, e mesmo no da cárie dentária, degradando as fibrilas colágenas expostas, clivando-as, e expondo o tecido subjacente, ainda mineralizado, à ação dos distintos meios ácidos, reiniciando-se o ciclo (Buzalaf et al., 2010; Tjaderhane et al., 2013a; Tjaderhane et al., 2015).

Clinicamente, por sua vez, o aspecto da lesão de erosão, ou do desgaste erosivo, difere sobremaneira do da lesão derivada da cárie dentária, dado que o primeiro se apresenta com aspecto liso e brilhante, côncavo e arredondado, enquanto que o segundo, caracteristicamente rugoso (Lussi; Jaeggi, 2008; Wang; Lussi, 2010). Nos estágios mais avançados, a erosão pode promover, nas faces lisas, alisamento da superfície dentária, ou, nas oclusais, arredondamento das cúspides e/ou formação de concavidades amplas e rasas, na forma de pires (“cuppings”), alterando consideravelmente a morfologia dentária. Caracteristicamente, próximo à margem gengival deve-se notar limite em esmalte, já que a presença de biofilme e do fluido tissular proveniente do sulco gengival agem impedindo ou minorando a ação dos ácidos (Lussi; Jaeggi, 2008). Em muitos casos, ilhas de material restaurador acima da superfície dentária adjacente podem ser observadas (Davis; Winter, 1977; Litonjua et al., 2003; Lussi; Jaeggi; Zero, 2004). De acordo com a origem do ácido que promove o desgaste erosivo, ou seja, extrínseca ou intrínseca, pode ocorrer, aliás, acometimento de sítios específicos na cavidade bucal (Barron et al., 2003; Dundar, Sengun, 2014). Agentes de origem intrínseca geralmente relacionam-se a desgaste das faces linguais dos dentes, inferiores e

superiores, pois são as primeiras a entrarem em contato com o ácido clorídrico do suco gástrico (Dundar, Sengun, 2014). Quanto às faces oclusais dos dentes, são, no caso, comprometidas em estágios avançados (Davis; Winter, 1977; Litonjua et al., 2003; Lussi et al., 2004). Já agentes de origem extrínseca, normalmente acometem as faces vestibulares e incisais dos dentes anteriores, em função do iminente contato com ácidos provenientes da dieta, de medicamentos, ou presentes no ambiente, por exemplo (Salas et al., 2015; Malfa et al., 2017).

Conhecendo-se tais peculiaridades, procede-se no intuito de cessar ou estabilizar o desgaste erosivo, com base em uma ampla investigação, a fim de que medidas de prevenção, controle ou tratamento sejam devidamente implementadas (Magalhães et al., 2007; Magalhães et al., 2009c; Reis et al., 2009; Rios et al., 2009a).

2.3 MEDIDAS DE PREVENÇÃO/CONTROLE E TRATAMENTO DO DESGASTE EROSIVO E SUAS LIMITAÇÕES

Meios para evitar e/ou conter o desgaste erosivo têm sido amplamente estudados (Buzalaf et al., 2011; Ganss et al., 2012; Passos, et al., 2015).

O próprio papel da saliva é, nesse sentido, bastante expressivo na erosão, já que ela pode agir benéficamente de vários modos: formando a película adquirida, barreira mecânica à ação dos ácidos; neutralizando parte dos ácidos, em função da capacidade tampão; fazendo a limpeza e gradualmente eliminando o ácido através da deglutição, efeito denominado “*clearance*”; e até favorecendo a remineralização da estrutura dentária, quando supersaturada em minerais (Hannig; Balz, 1999; Hannig; Balz, 2001; Hara, 2006; Lussi et al., 2004).

O uso de fluoretos também é uma alternativa para conter a progressão da erosão: o fluoreto de sódio (NaF), ou o de amina (AmF), por exemplo, presentes em dentifrícios e enxaguatórios bucais, têm por mecanismo de ação, em última instância, a deposição de fluoreto de cálcio (CaF₂) sobre a superfície dentária, formando-se uma camada a ser atacada e removida, antes do substrato, quando do contato com substâncias ácidas (Ganss et al., 2007; Magalhães, et al., 2011; Dutra-Correa, 2013). Diante da dissociação do CaF₂, ademais, o meio oral pode tornar-se

supersaturado em íons Ca e F em relação à estrutura dentária, o que acaba por favorecer sua remineralização (Dutra-Correa, 2013). Em esmalte, o efeito desses fluoretos é um tanto satisfatório, faticamente tornando o substrato menos suscetível à ação desmineralizante dos ácidos, evitando o seu amolecimento superficial e a perda mineral, por meio da modificação da composição química do tecido (Hove et al., 2006; Ganss et al., 2008). Além do mais, para ambos os substratos, dentina e esmalte, os precipitados de CaF_2 são facilmente dissociados em função dos destacavelmente baixos valores de pH concernentes aos desafios erosivos (Ganss et al., 2007; Schlueter et al., 2009).

À parte dos fluoretos padrão-ouro na prevenção/controle da erosão dentária, na tentativa de se dar origem a precipitados mais resistentes, compostos de flúor polivalentes com cátions metálicos têm sido amplamente estudados (Babcock et al., 1978; Tveit et al., 1988; Ribeiro et al., 2006; Ganss et al., 2010; Huysmans et al., 2014). Quanto àqueles contendo fluoreto e estanho (Sn), evidências apontam que parecem ser os mais efetivos (Huysmans et al., 2014; Carvalho et al., 2015). Atuando sinergicamente, tais compostos depositam sobre a superfície dentária, ou até incorporam à mesma, por exemplo, o fosfato de trifluoreto de estanho (SnF_3PO_4), complexo relativamente ácido-resistente (Babcock et al., 1978; Ganss et al., 2010). Em sentido semelhante, estuda-se o tetrafluoreto de titânio (TiF_4), que cria, por meio da reação do titânio com os átomos de oxigênio dos grupos fosfato do tecido dentário, formando óxidos estáveis de titânio (Tveit et al., 1988; Ribeiro et al., 2006) ou complexos organometálicos (Mundorff et al., 1972; Vieira et al., 2005), uma barreira antiácido sobre a superfície (Mantilla et al., 2017).

De qualquer maneira, a eficácia dos produtos fluoretados é limitada e variável em função da concentração e do pH do composto e da frequência de aplicação (Ganss et al., 2007; Magalhães et al., 2011). Ademais, os que contêm certos cátions metálicos, como o titânio, por exemplo, podem ser tóxicos, demorar para agir e mesmo pigmentar a estrutura dentária, limitando a aplicação clínica (Mantilla et al., 2017).

Outro método também estudado a fim de se evitar ou de se conter o desgaste erosivo, inclusive em associação a produtos fluoretados, é a irradiação da superfície dentária com lasers de alta potência, em particular o de neodímio: ítrio-alumínio-granada (Nd:YAG) (Magalhães et al., 2008; Rios et al., 2009; João-Souza et al., 2015). Basicamente, tal laser age promovendo um aquecimento da estrutura

dentária, causando seu derretimento e subsequente ressolidificação; por conseguinte, modifica-se químico-fisicamente a superfície, o que, em tese, promove uma proteção contra desafios erosivos (Tagomori; Iwase, 1995; Castellan et al., 2007). Um estudo realizado por Zezell et al. (2009) mostrou a eficiência do laser de Nd:YAG, por si só, em reduzir a desmineralização causada por ácidos bacterianos em lesões de cárie; todavia, Pereira et al. (2017) mostraram que a irradiação com esse laser, por exclusivo, não foi suficiente para diminuir significativamente a perda mineral do esmalte frente a desafios erosivos, além de ter falhado como meio para favorecer o efeito anti-erosivo de géis fluoretados.

O que se nota, então, é que essas estratégias, talvez à exceção da irradiação com laser de alta potência, funcionam razoavelmente bem quando aplicadas em esmalte, o oposto do que acontece para a dentina, dificilmente tratada de forma satisfatória e longa (Ganss et al., 2001; Zapletalova et al., 2007; Magalhães et al., 2008; Austin et al., 2010), provavelmente pela quantidade de substância orgânica encontrada nesse substrato, que dificulta, por exemplo, a penetração e estabilização dos íons (Magalhães et al., 2008).

Assim sendo, na tentativa de buscar alternativas satisfatórias ao controle da erosão em dentina, estudos têm sido realizados a partir da ideia de se conservar a trama de fibrilas colágenas exposta, dificultando-se a difusão iônica dos ácidos através da mesma e, doravante, a continuidade da desmineralização (Tjäderhane et al., 1998; Brackett et al., 2007; Montagner et al., 2014). Para que não haja, ou haja menos, degradação das fibrilas, tem-se sugerido a aplicação de antiproteolíticos, como a clorexidina (CHX), que inibem, por exemplo, a atividade das metaloproteinases (MMPs) e cisteíno-catepsinas (CCs) (Gendron et al., 1999; Carrilho et al., 2007a; Carrilho et al., 2007b; Breschi et al., 2009).

Estudos *in situ/ex vivo* mostraram que géis contendo inibidores de MMPs reduziram (Magalhães et al., 2009a), ou mesmo inibiram completamente (Kato et al., 2010), o desgaste erosivo-abrasivo e erosivo, respectivamente, promovido por ciclagem de pH com um refrigerante à base de cola. No segundo caso, tornou-se, inclusive, impossível de se determinar, por meio de microscopia eletrônica de varredura (MEV), em um mesmo espécime, uma interface entre a região desafiada e a controle (Kato et al., 2010). Outrossim, os inibidores de MMPs podem ter algum efeito físico no controle da progressão da erosão (Kato et al., 2010), já que são capazes de interagir com íons metálicos (Gendron et al., 1999; Garbisa et al., 2001),

o que pode resultar na deposição de partículas no interior dos túbulos dentinários, por meio da ligação ao cálcio da apatita (Kato et al., 2010).

De qualquer forma, considera-se que informação insuficiente ainda está relacionada à eficácia e ao mecanismo de ação desta estratégia, já que nos estudos realizados, não sitos no topo da pirâmide de graus de evidência científica (revisões sistemáticas e metanálises, seguidas pelos ensaios clínicos controlados randomizados) (Montagner et al., 2014), as variáveis de resposta foram desgaste, avaliado por perfilometria, e, poucas vezes, imagens obtidas de MEV (Magalhães et al., 2009b; Kato et al., 2010).

Resta, pois, sobre medidas limitadas e/ou paciente-dependentes, tais como o aconselhamento dietético, a estimulação do fluxo salivar, a otimização dos regimes de aplicação de produtos fluoretados e a adoção de medidas de higiene oral adequadas (Magalhães et al., 2009b), a legitimidade de prevenção/controlar o desgaste erosivo, não raras as vezes, mal-sucedidos (Lussi et al., 2004).

Ademais, a diminuta possibilidade de identificação do desgaste erosivo, nos estágios iniciais, bem como, então, a de adoção de medidas preventivas e de controle adequadas e em tempo, acaba por permitir grande comprometimento da estrutura dentária, que passa a exigir intervenção restauradora para devido tratamento (Peutzfeldt et al., 2014). Vez que, em grande parte dos casos, há prejuízo da estética e da função dos dentes, restaurações, em princípio diretas e adesivas, passam a ser indicadas (Loguercio et al., 2009).

O substrato dentinário erodido é, contudo, química e estruturalmente alterado, o que restringe a boa interação do mesmo com sistemas adesivos, à semelhança do que acontece para a dentina afetada por cárie (Komori et al., 2009; Ekambaram et al., 2014). Menores valores de resistência de união à dentina erodida são atribuídos à dificuldade de impregnação dos monômeros resinosos na espessa camada de substrato desmineralizado, e mesmo ao menor grau de conversão dos monômeros em polímeros, na presença de abundante umidade (Breschi et al. 2010b; Carrilho et al., 2007a; Carrilho et al., 2007b; Ricci et al., 2010; Sartori et al., 2013). Com o tempo, ainda, há que se considerar a possibilidade da hidrólise do colágeno exposto e não infiltrado por adesivo, também pela ação de enzimas proteolíticas do próprio hospedeiro, bem como a da degradação dos polímeros hidrofílicos dos sistemas adesivos (Manso et al., 2009; Hebling et al., 2005; Komori et al., 2009; Nascimento et al., 2011; Tersariol et al., 2010).

De imediato, dentre os vários artifícios estudados por Zimmerli et al. (2012) na tentativa de modificar o substrato dentinário erodido para receber uma restauração adesiva (limpeza com pedra-pomes, abrasão a ar ou com pontas de silicone para polimento ou oscilatórias do tipo *proxo-shape*), apenas a asperização com instrumento rotatório, alternativa um tanto quanto invasiva, permitiu torná-lo, no tocante aos valores de RU do conjunto adesivo-resina à dentina, equivalente ao substrato normal/hígido.

Ramos et al. (2015), alternativamente, mostraram que a irradiação com laser (de alta potência) de érbio, cromo: ítrio-escândio-gálio-granada (Er,Cr:YSGG) aumenta significativamente os valores de resistência de união à dentina artificialmente erodida, fazendo com que estes até ultrapassem aqueles verificados para a asperizada por ponta diamantada. Também Cersosimo et al., 2016 verificaram que a irradiação com laser (de alta potência) de érbio: ítrio-alumínio-granada (Er:YAG), com largura de pulso super curta, favorece a adesão ao aludido substrato. A primeira estratégia, todavia, só funcionou quando da aplicação de um sistema adesivo autocondicionante, em comparação a um condicione e lave, e não foi aplicada à dentina hígida, para comparação; a segunda, não tornou os valores de RU à dentina erodida similares aos observados para a dentina hígida, mesmo que não irradiada.

Aplicando a CHX como *primer* antiproteolítico, após condicionamento com ácido fosfórico e antes da aplicação de sistema adesivo do tipo condicione e lave simplificado, Francisconi-dos-Rios et al. (2015a) e Francisconi-dos-Rios et al. (2015b) ainda cogitaram a possibilidade de favorecer a interação das restaurações de resina composta com a dentina erodida, o que fatidicamente não aconteceu. De mais a mais, ainda que se possibilite que os valores de RU, tanto à dentina normal, quanto à erodida sejam estáveis por até seis meses de envelhecimento, não o oportuniza após 12 meses, tampouco torna aqueles à dentina erodida equivalentes aos à dentina normal.

Assim, alvitrou-se interessante estudar se, quando aplicada como agente para prevenção/controle do desgaste erosivo, em comparação à aplicação como *primer* antiproteolítico, constituinte do protocolo de tratamento adesivo do substrato, a CHX poderia interferir, de alguma forma, na qualidade da interface adesiva estabelecida em dentina erodida.

3 PROPOSIÇÃO

Avaliou-se, *in vitro*, o efeito da aplicação de uma solução de digluconato de clorexidina (CHX) a 2% como agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste (antes da ciclagem de pH/desafio erosivo), isto é, da condição do substrato dentinário no tocante à erosão, ou como parte do tratamento adesivo (*primer* antiproteolítico; depois do condicionamento com ácido fosfórico), na resistência de união (RU) do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta à dentina.

As seguintes hipóteses nulas foram consideradas:

1) Não há diferença entre os valores de RU do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta à dentina em função da aplicação de CHX como agente antiproteolítico para prevenção/controle do desgaste, ou seja, da condição do substrato (N: dentina normal; CHX.E: dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida; E: dentina erodida);

2) Não há diferença entre os valores de RU do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta aos diferentes substratos dentinários em função da aplicação de CHX como parte do tratamento adesivo, após condicionamento com ácido fosfórico (c: água destilada/controle; pa: digluconato de CHX a 2%/primer antiproteolítico).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Este estudo *in vitro* avaliou, imediatamente, a resistência de união do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta ao substrato dentinário em três níveis (N: dentina normal; CHX.E: dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida; E: dentina erodida), em função da aplicação de um *primer* antiproteolítico, após condicionamento com ácido fosfórico, lavagem e secagem, em dois níveis (c: controle/água destilada; pa: CHX a 2%/*primer* antiproteolítico).

As variáveis quantitativa e qualitativa de resposta foram, respectivamente, os valores de resistência de união à microtração (μ TBS) e a descrição de imagens obtidas por meio de microscopia confocal de varredura a laser (MCVL). O padrão de fratura dos palitos foi determinado com o auxílio de um microscópio digital (50x de aumento).

4.2 PREPARO DOS ESPÉCIMES DENTÁRIOS

4.2.1 Obtenção dos dentes humanos

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia-USP (Anexo A), 70 terceiros molares humanos hígidos, doados pelo Biobanco de Dentes Humanos, foram utilizados para condução de testes piloto (16 dentes) e para a realização do estudo propriamente dito (48 dentes), determinando-se, após seleção dos dentes de acordo com suas devidas dimensões, seis grupos experimentais, similares entre si, de 8 dentes cada. Um dente extra para cada grupo, ou seja, mais seis dentes (6 dentes), foram, ainda, utilizados para devido tratamento

e avaliação qualitativa da interface adesiva neles estabelecida por meio de microscopia confocal de varredura a laser (MCVL).

Os terceiros molares foram limpos com curetas periodontais para remoção de todo e qualquer resíduo de tecido gengival aderido à superfície dentária e, posteriormente, armazenados em solução de NaCl 0,9% e NaN₃ 0,02%, renovada periodicamente, onde ficaram imersos durante todo o período de preparo dos espécimes. Por meio de seccionamento em máquina de corte de precisão (Isomet Low Speed Saw; Buehler, Lake Bluff, IL, EUA), a porção radicular foi separada da porção coronária: a primeira foi devolvida ao Biobanco de Dentes Humanos da FO-USP, já que não foi utilizada; a segunda, no desenrolar do trabalho, foi consumida, em função do preparo de palitos para microtração, não restando material biológico para, ao final do estudo, devido descarte ou armazenagem.

4.2.2 Exposição da dentina e determinação dos grupos experimentais

Do total de 70 dentes, excetuando-se os utilizados em testes piloto (16) e os que seriam utilizados para MCVL (6), os 48 dentes selecionados para o estudo propriamente dito foram fixados com cera pegajosa no centro de um dispositivo metálico que foi acoplado à máquina de corte de precisão. Com o auxílio de um disco diamantado dupla face refrigerado com água destilada, a uma velocidade de 300 rpm, com o corte posicionado perpendicularmente ao longo eixo do dente, a 3 mm de distância, no sentido ocluso-cervical, do ápice da cúspide mais alta, o terço oclusal dos terceiros molares foi removido (Figura 4), para exposição da dentina coronária, subjacente ao esmalte.

Figura 4.1 - Remoção do terço oclusal e raízes de cada terceiro molar, para exposição da dentina coronária

Na sequência, tratou-se a dentina desses dentes de acordo com as condições impostas pelos seguintes grupos experimentais:

Quadro 4.1 - Grupos experimentais do estudo propriamente dito

Grupo	Condição/tratamento do substrato dentinário	Reidratação após condicionamento com ácido fosfórico
Nc (n=8)	Normal (N)	Água destilada
Npa (n=8)		Solução de CHX a 2%
CHX.Ec (n=8)	Tratado com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodido (CHX.E)	Água destilada
CHX.Epa (n=8)		Solução de CHX a 2%
Ec (n=8)	Erodido (E)	Água destilada
Epa (n=8)		Solução de CHX a 2%

4.2.3 Tratamento do substrato dentinário

Ao final dos testes piloto, dos 48 dentes pertencentes ao estudo propriamente dito, as superfícies de dentina de 16 dentes foram, então, apenas submetidas à ação de uma lixa de carbeto de silício de granulação 600, por 1 minuto, sob refrigeração constante com água destilada, em uma politriz metalográfica, para padronização da *smear layer*, e diretamente conduzidas à etapa seguinte do experimento, determinando-se condição controle para a variável substrato (N: dentina normal).

As de outros 16 dentes além de terem sido submetidas à ação da lixa de SiC, foram sequencialmente tratadas com uma solução de digluconato de clorexidina a 2% e submetidas a ciclagem de pH/desafio erosivo em laboratório (CHX.E: dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida), por 5 dias. Para tanto, 1,5 µl de tal solução foi aplicado em cada espécime, com uma

micropipeta, sobre toda a área da superfície dentinária exposta (Figura 4.2) e, após 60 segundos, os excessos foram removidos com papel absorvente (Figura 4.3).

Figura 4.2 - Aplicação de 1,5 μ l de CHX, como agente antiproteolítico, com uma micropipeta, sobre toda a área da superfície dentinária exposta

Figura 4.3 - Remoção do excesso de CHX, aplicada como *primer* antiproteolítico, após 60 segundos, com papel absorvente

Depois de 6 h mantidos em temperatura ambiente, para ação da solução de CHX, e de 12 h armazenados em saliva artificial (CaCl_2 0,70 mM/L; $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 0,20 mM/L; KH_2PO_4 4,00 mM/L; KCl 30,0 mM/L; NaN_3 0,30 mM/L; Tampão HEPES [ácido] 20,0 mM/L), os espécimes foram submetidos a ciclagem de pH: três vezes ao dia (8, 13 e 18h), sofreram a ação de refrigerante a base de cola (Coca-Cola®; água carbonada, extrato de noz de cola, cafeína, aroma natural, corante caramelo IV, acidulante ácido fosfórico, edulcorantes artificiais, conservador benzoato de sódio, regulador de acidez citrato de sódio; 60 ml por espécime; pH 2,5; um novo frasco aberto a cada desafio), por 5 minutos, em temperatura ambiente (Figura 4.4). Nos intervalos entre os desafios, inclusive durante a noite, foram armazenados em saliva artificial, substituída diariamente. Foram, então, lavados abundantemente com água destilada e secos com suaves jatos de ar da seringa tríplice, para receberem os procedimentos restauradores posteriores.

Figura 4.4 - Ciclagem de pH: três vezes ao dia (8, 13 e 18h). Imersão das amostras em Coca-Cola®; por 5 minutos, em temperatura ambiente

Os 16 dentes remanescentes foram apenas submetidos a tal ciclagem de pH (E: dentina erodida), sem que tenham sido tratados com solução de digluconato de CHX a 2%.

4.3 PROCEDIMENTOS ADESIVOS/RESTAURADORES

As superfícies de dentina de todos os espécimes foram, então, condicionadas com ácido fosfórico a 37% (Etching Dental Gel, Dentsply Indústria e Comércio; Rio de Janeiro, RJ, Brasil), por 15 segundos (Figura 4.5), lavadas pelo dobro do tempo e secas com jatos de ar (15 segundos, a aproximadamente 3 cm da superfície). Metade do total dos espécimes de cada condição do substrato (N, CHX.E e E) tiveram as superfícies reidratadas com 1,5 μ L de água destilada (Nc, CHX.Ec e Ec, n=8); e a outra metade, com 1,5 μ L da solução de digluconato de clorexidina a 2% (Npa, CHX.Epa e Epa, n=8). Depois de 60 segundos, os excessos das respectivas soluções foram removidos com papel absorvente.

Figura 4.5 - Aplicação do ácido fosfórico a 37% por 15 segundos

Em seguida, em todos os espécimes, foi aplicado o sistema adesivo condicione e lave simplificado Adper™ Single Bond 2® (3M ESPE Division, St. Paul/MN - EUA), de forma ativa (15 s), em duas camadas finas (Figura 4.6), com um

leve jato de ar para facilitação da evaporação do solvente, e fotoativação por 10 segundos (1000 mW/cm^2 ; Radii-cal, SDI, Bayswater, Vitoria, Austrália) (Figura 4.7).

Figura 4.6 - Aplicação do sistema adesivo Adper™ Single Bond 2® (3M ESPE Division, St. Paul/MN - EUA)®

Figura 4.7 - Fotoativação do sistema adesivo por 10 segundos

Dois incrementos (~2 mm de espessura cada) da resina composta nanoparticulada (Filtek™ Z350 XT®-cor A2; 3M ESPE Division, St. Paul/MN - EUA) foram aposicionados sobre os espécimes e cada um deles foi fotoativado por 20 segundos (Figura 4.8).

Figura 4.8 - Procedimentos restauradores (resina Filtek™ Z350 XT®). Aplicação de dois incrementos de 2mm de resina seguidos de fotoativação

4.4 TESTE DE MICROTRAÇÃO

O conjunto espécime dentário-resina composta foi levado à máquina de corte para seccionamento e obtenção de palitos constituídos de resina composta e dentina, com área de seção transversal de aproximadamente $0,81 \text{ mm}^2$ (Figura 4.9). Do total de palitos obtidos de cada espécime (21, em média), um terço, concernente ao presente trabalho, foi testado imediatamente. Os demais dois terços do número total de palitos obtidos de cada espécime foi armazenado em saliva artificial (37°C), substituída a cada 14 dias, para que sofrem envelhecimento por 6 (segundo terço) ou 12 meses (terceiro terço), a fim de que se possa considerar, no devido momento, mais este fator a ser estudado. Quando o total de palitos não era passível de exata divisão por três, destinava-se maior número aos terços a serem envelhecidos, especialmente por 12 meses, já que os artefatos de técnica podem influenciar por maior tempo, no caso, a viabilidade dos palitos a serem testados.

Figura 4.9 - Seccionamento, tanto no sentido méso-distal, quando no sentido vestibulo-lingual, perpendicular à interface adesiva, para obtenção dos palitos.

Cada palito foi individualmente fixado com um adesivo à base de cianocrilato, pelas extremidades, a um “Jig de Geraldeli”, dispositivo específico para testes de microtração, e levado a uma máquina de testes universal Instron 5942 (Instron Industrial Products, Grove City/PA - EUA). Foram, então, testados sob força de tração (célula de carga de 50 kgf) perpendicular à interface adesiva, a uma velocidade de $0,5 \text{ mm/min}$, até sua falha (Figura 4.10).

Figura 4.10 - Fixação de cada palito, pelas extremidades, com cianocrilato, em um “Jig de Geraldeli” e condução dos testes.

A tensão necessária para causar ruptura dos palitos foi determinada pela razão entre a carga (Kgf) no momento da fratura e a área da seção transversal do mesmo, em cm^2 . Os valores obtidos foram convertidos em MPa.

Após a fratura, os espécimes foram removidos do dispositivo de ensaio utilizando-se uma lâmina de bisturi nº 12. As superfícies fraturadas de ambos os segmentos foram analisadas com o auxílio de um microscópio digital (Dino-Lite Digital Microscope®; AnMo Electronics Corp., New Taipei City/San-Chung District - Taiwan), com 50x de aumento, para determinação do padrão de fratura (adesiva-A, mista-M, coesiva em dentina-CD, coesiva em resina-CR; Figuras 4.11 e 4.12).

Figura 4.11 - Microscópio digital Dino-Lite

Figura 4.12 - Diferentes tipos de fraturas: adesiva, coesiva e mista

4.5 AVALIAÇÃO EM MCVL

Um dente extra para cada grupo (Nc, Npa, CHX.Ec, CHX.Epa, Ec e Epa), foi tratado exatamente como os outros, mas o corante fluorescente rodamina B foi previamente adicionado (0,16 mg/ml; D'Alpino et al., 2006a; D'Alpino et al., 2006b) ao sistema adesivo para permitir a avaliação qualitativa da interface adesiva. Tais dentes foram seccionados apenas mesio-distalmente e as metades foram avaliadas por meio de MCVL (imagens com 40x de aumento; Zeiss LSM 780-NLO; Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena - Germany). Como o método é não-destrutivo, em similaridade ao que se fez com os palitos obtidos para os testes de microtração, tais metades já avaliadas de imediato foram armazenadas em saliva artificial (37°C), substituída a cada 14 dias, para que sofrem envelhecimento por 6 (segunda avaliação) e 12 meses (terceira avaliação).

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Quanto à variável de resposta quantitativa, organizaram-se os valores de RU obtidos de forma a se considerar cada dente como unidade experimental e

aplicaram-se, então, os testes de Análise de Variância a 2 critérios e de Tukey, com nível de significância de 5%. O programa estatístico utilizado foi o SigmaPlot 13 (Systat Software, Inc., San Jose/CA - EUA).

Quanto à variável de resposta qualitativa, com base em observação criteriosa das imagens obtidas por meio de MCVL, descreveram-se comparativamente as peculiaridades da camada híbrida e dos *tags* formados para cada grupo experimental.

5 RESULTADOS

Analisando-se os dados obtidos pôde-se observar que ambas as variáveis, substrato dentinário e *primer* antiproteolítico, exerceram influência significativa sobre os resultados ($p < 0,001$ e $p = 0,038$, respectivamente). Houve, ainda, interação entre elas ($p = 0,008$).

Os valores médios de RU (MPa $\pm$ dp) da resina composta à dentina em função da condição do substrato (N: dentina normal; CHX.E: dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida; E: dentina erodida) e da aplicação do *primer* antiproteolítico, após o condicionamento ácido (c: água destilada/controle; pa: digluconato de CHX a 2%/primer antiproteolítico), são descritos na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 - Valores médios $\pm$ desvio padrão de resistência de união (MPa) de uma resina composta à dentina em função da condição do substrato (N: dentina normal; CHX.E: dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida; E: dentina erodida) e da aplicação do *primer* antiproteolítico, após o condicionamento ácido (c: água destilada/controle; pa: digluconato de CHX a 2%/primer antiproteolítico).*

Condição experimental	RU (MPa)
Nc	49,49 $\pm$ 7,68 ^a
Npa	33,74 $\pm$ 8,86 ^b
CHX.Ec	24,80 $\pm$ 7,93 ^b
CHX.Epa	24,72 $\pm$ 7,99 ^b
Ec	25,95 $\pm$ 6,08 ^b
Epa	26,93 $\pm$ 9,21 ^b

*Diferentes letras sobrescritas indicam diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Veja que houve interação entre os fatores em estudo, há que se apontar que apenas o substrato normal, quando reidratado, após condicionamento ácido, com água destilada (controle), é que apresentou valores de RU à dentina significativamente superiores aos demais. Em outras palavras, no que se refere ao fator substrato dentinário, quando da aplicação de água destilada após condicionamento ácido (controle), os valores de RU à dentina normal foram

significativamente superiores àqueles à dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida e tão-somente erodida, equivalentes entre si; quando da aplicação de CHX a 2%, os valores de RU à dentina normal, à tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida e à tão-somente erodida foram todos semelhantes entre si. Quanto ao fator *primer* antiproteolítico, para o substrato normal, os valores de RU à dentina quando da aplicação da água destilada (controle) foram superiores àqueles quando da aplicação da CHX a 2%; para o substrato tratado com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodido e para o tão-somente erodido, os valores de RU à dentina quando da aplicação da água destilada (controle) foram equivalentes àqueles quando da aplicação da CHX a 2%.

Quanto à determinação do padrão de fratura dos palitos testados, pôde-se observar que as falhas adesivas e mistas foram predominantes em relação às coesivas, independentemente se em dentina ou em resina (Tabela 2).

Tabela 5.2 - Percentual (%) de falhas do tipo adesiva (A), mista (M), coesiva em dentina (CD) ou coesiva em resina (CR) em função da condição do substrato (N: dentina normal; CHX.E: dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida; E: dentina erodida) e da aplicação do *primer* antiproteolítico, após o condicionamento ácido (c: água destilada/controle; pa: digluconato de CHX a 2%/ *primer* antiproteolítico).*

Condição experimental	Percentual de falhas			
	A	M	CD	CR
Nc	18,75	58,30	14,65	8,30
Npa	17,07	68,29	7,32	7,32
CHX.Ec	34,09	43,18	13,64	9,09
CHX.Epa	56,81	31,81	11,38	0,00
Ec	29,41	58,82	2,94	8,83
Epa	33,34	48,48	9,09	9,09

Qualitativamente, analisando-se as interfaces adesivas das superfícies seccionadas das metades vestibular e lingual do espécime, de cada grupo, hibridizado pelo sistema adesivo marcado com rodamina B, nota-se que a qualidade

da hibridização para a dentina erodida é inferior à qualidade da hibridização para a dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida, que, por sua vez, ainda é inferior àquela à dentina normal, particularmente se reidratadas com CHX a 2% como *primer* antiproteolítico, no que tange a camada híbrida propriamente dita e, em especial, o comprimento, a quantidade e a regularidade dos *tags* formados. Ademais, a qualidade da hibridização para cada substrato, individualmente, parece inferior, no mesmo sentido, quando da aplicação da CHX a 2% como *primer* antiproteolítico, se comparada com a da água destilada (controle) (Figuras 5.1 a 5.6).

Figura 5.1 - Imagem de MCVL da interface adesiva estabelecida em dentina normal e reidratada, após condicionamento ácido, com água destilada (controle) como *primer* antiproteolítico

Figura 5.2 - Imagem de MCVL da interface adesiva estabelecida em dentina normal e reidratada, após condicionamento ácido, com CHX a 2% como *primer* antiproteolítico.

Figura 5.3- Imagem de MCVL da interface adesiva estabelecida em dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida e reidratada, após condicionamento ácido, com água destilada (controle) como *primer* antiproteolítico.

Figura 5.4 - Imagem de MCVL da interface adesiva estabelecida em dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida e reidratada, após condicionamento ácido, com CHX a 2% como *primer* antiproteolítico.

Figura 5.5 - Imagem de MCVL da interface adesiva estabelecida em dentina erodida e reidratada, após condicionamento ácido, com água destilada (controle) como *primer* antiproteolítico.

Figura 5.6 - Imagem de MCVL da interface adesiva estabelecida em dentina erodida e reidratada, após condicionamento ácido, com CHX a 2% como *primer* antiproteolítico.

6 DISCUSSÃO

O tratamento restaurador/reabilitador do desgaste erosivo tem angariado grande interesse da comunidade científica, visto que, não raras as vezes, é crucial, mesmo que nos casos mais incipientes, para a lida com a dentina exposta e, quiçá, hipersensível, ou, nos mais avançados, para recuperação dos comprometimentos da função e da estética dos elementos dentários (Davis; Winter, 1977; Litonjua et al., 2003; Lussi et al., 2004; Reis et al., 2009). Reconheça-se, assim, que é frequentemente indicado não apenas perante desgaste com profundidade igual ou superior ao tênue e conceitual limite de 1 mm (Bader et al., 1993).

Nesse sentido, parecem ser as restaurações diretas de resina composta, relativamente conservadoras, harmônicas, aptas a serem reparadas/substituídas e um tanto acessíveis, a primeira opção terapêutica (Hemmings et al., 2000; Redman; Hemmings; Good, 2003; Poyser et al., 2007; Dietschi; Argente, 2011). Recobrir o substrato dentinário com tal material pode, ademais, prevenir o avanço do desgaste (Brunton et al., 2000; Azzopardi et al., 2001; Azzopardi et al., 2004; Sundaram et al., 2007; Zimmerli et al., 2012).

Alternativas não ou minimamente invasivas seriam, porém, no último caso, mais interessantes, possivelmente contornando as conhecidas limitações das intervenções restauradoras adesivas (Zimmerli et al., 2012), como a desfavorável interação, representada por baixos valores de resistência de união, com a dentina erodida (Federlin et al., 1998; Zimmerli et al., 2012). A aplicação de inibidores de proteinases, por exemplo, mostrou-se, *in situ*, conveniente à minimização da progressão da erosão dentinária (Kato et al., 2009a; Magalhães et al., 2009b; Kato et al., 2010b;).

Da associação de ambas as possibilidades, originalmente supôs-se que a aplicação de uma solução de CHX como agente antiproteolítico, para prevenção/controle da progressão do desgaste erosivo em dentina, influenciaria, também, a qualidade da interação do substrato com o conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta.

Depreendeu-se, contudo, que os valores de resistência de união à dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida, foram sempre equivalentes aos valores de resistência de união à dentina tão-somente

erodida, independentemente da aplicação subsequente, ou não, da CHX, como *primer* antiproteolítico, imediatamente antes do sistema adesivo.

Assim sendo, há que se conjecturar, exordialmente, a possibilidade de a CHX não ter sido capaz, no presente estudo, em que foi utilizada em solução aquosa e na concentração de 2%, de minimizar ou impedir o estabelecimento/a progressão da erosão dentinária. Justificar-se-ia, pois, os resultados abordados logo acima pela decorrente equivalência dos substratos. Com efeito, Magalhães et al. (2009b) conseguiram reduzir o desgaste erosivo, e mesmo o erosivo-abrasivo, da dentina ao utilizarem uma solução comercialmente disponível de digluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard; Colgate, Brasil); já Kato et al. (2010), contê-lo com um gel (hidroxietilcelulose, propilenoglicol, metilparabeno, ureia imidazolidinil e água deionizada) contendo, como veículo ativo, 0,012% de clorexidina. De qualquer maneira, optou-se pela solução e pela concentração ora utilizadas em função da disponibilidade comercial como material de limpeza cavitária e da aplicação pela grande maioria dos trabalhos relacionados à inibição de proteinases em interfaces adesivas (Breschi et al., 2009; Breschi et al., 2010a; Breschi et al., 2010b; Carrilho et al., 2007a; Carrilho et al., 2007b; Hebling et al., 2005; Komori et al., 2009; Loguercio et al., 2009). Além do mais, fora tal solução a utilizada por Francisconi-dos-Rios et al. (2015a) e Francisconi-dos-Rios et al. (2015b) na observação, pioneira, da potencial inibição de proteinases na adesão à dentina erodida.

Pode-se conceber, contrariamente, que a solução de CHX empregada na corrente ocasião tenha mesmo minimizado, ou contido, a degradação das fibrilas colágenas e, conseqüentemente, a progressão do desgaste erosivo (Hebling et al., 2005; Carrilho et al., 2007a; Carrilho et al., 2007b; Kato et al., 2009a; Magalhães et al., 2009b; Kato et al., 2010b). Sua concentração é superior às mínimas capazes de inibir as MMPs -2, -8 e -9 ($\leq 0,0001\%$, 0,01-0,02% e 0,002% respectivamente; (Gendron et al., 1999) e a inibição adicional das CCs é dose-dependente (Scaffa et al., 2012). Ainda, a eficiência da CHX, como agente antiproteolítico, inclusive quando aplicada antes mesmo de um desafio erosivo/ciclagem de pH, há de ser relacionada não à simples deposição no tecido, mas sim à capacidade de permanecer retida e interagindo de forma prolongada com o substrato, o que se denomina substantividade (Basrani et al., 2002; Franco et al., 2003; Carrilho et al., 2009a; Carrilho et al., 2010).

Em todo o caso, infere-se, inclusive pelas imagens obtidas de MCVL dos devidos grupos experimentais, não ter sido possível haver impregnação adequada da dentina desmineralizada pelos monômeros resinosos, ou que a umidade típica de tal camada tenha prejudicado a conversão dos monômeros em polímeros (Sano et al., 1995a; Hashimoto et al., 2003a; Hashimoto et al., 2003b; Hashimoto et al., 2003c; Zimmerli et al., 2012; Mazzoni et al., 2015), limitando a qualidade da união, em última instância, mesmo para a dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida. Talvez independentemente da espessura da trama de fibrilas exposta, ou seja, do quanto progrediu ou não a erosão, o prejuízo da adesão à dentina submetida a ciclagem de pH, tratada ou não com CHX para prevenção/controle do desgaste, justifique-se pelo típico desenrolar do processo neste substrato especificamente: com a liberação dos minerais da região de união entre as dentinas peri e intertubular e sequencial perda da dentina peritubular/ampliação dos túbulos dentinários (Meurman; Drysdale; Frank, 1991), resta menor área para estabelecimento da camada híbrida propriamente dita, real responsável pela qualidade da adesão (Yoshiyama e at., 1995), e incorpora-se ainda mais umidade (maior fluxo de fluido dentinário) à interface adesiva.

Deveras, a variável de resposta dos estudos que avaliam a CHX como agente antiproteolítico para prevenção/controle da progressão do desgaste erosivo em dentina é a perda de superfície, avaliada por perfimetria, ou, qualitativamente, imagens de microscopia eletrônica de varredura (Kato et al., 2009b; Magalhães et al., 2009b; Kato et al., 2010): não se verifica, pois, se há, ou não, nos mais diferentes graus, desmineralização, ainda que superficial, do substrato. Traçando-se um paralelo com as lesões cáries em dentina, pode-se sugerir que a dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida interaja com os materiais restauradores adesivos, de maneira prejudicada, como a afetada por cárie (Wang et al., 2007; Komori et al., 2009), independentemente da profundidade em que se manifesta. Mesmo que não haja perda tecidual, a desmineralização da dentina pelo desafio erosivo parece bastar para prejudicar sua interação com o conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta.

De qualquer forma, atuar limitando ou impedindo a progressão do desgaste erosivo pode ser conveniente, mesmo que a asperização da dentina para adequada adesão ao material restaurador ainda seja inevitável (remoção efetiva da camada desmineralizada) (Zimmerli et al., 2012): remove-se, com a ponta diamantada,

porção bem mais superficial do substrato e atua-se, afinal, poupando estrutura dentária, dentro do possível.

Há que se considerar, ora, que esta novel estratégia, no que se refere ao tratamento restaurador adesivo da dentina exposta a desafios erosivos, pode ser mais ou menos favorável, ao contrário daquela dantes avaliada por Francisconi-dos-Rios et al., 2015a e Francisconi-dos-Rios et al., 2015b. Aplicar inibidores de proteinases como *primer* antiproteolítico, após condicionamento da dentina erodida com ácido fosfórico, previamente à aplicação do sistema adesivo, não é capaz de favorecer sua interação com o conjunto adesivo condicione e lave simplificado-resina composta. Em tempo, o que é mais inconveniente: a aplicação da CHX como *primer* antiproteolítico prejudicou os valores de resistência de união à dentina normal, tornando-os equivalentes àqueles à dentina erodida ou tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida, tratadas ou não com essa mesma solução, após condicionamento com ácido fosfórico.

Haja vista, nas imagens de MCVL, a menor qualidade da interface adesiva estabelecida em cada substrato, mas especialmente para o normal, quando da aplicação da CHX como *primer* antiproteolítico, enfatize-se a, ainda que infrequente (Lenzi et al., 2012) possibilidade de prejuízo da relativamente satisfatória adesão à dentina. Desde que devidamente tratada de acordo com protocolos consagrados, discriminados não só pela literatura correlata, mas pelo próprio fabricante do sistema adesivo de eleição, a dentina normal/hígida é capaz de unir-se, de imediato, satisfatoriamente ao conjunto do mesmo com a resina composta (Van Landuyt et al. 2007). Cogita-se a possibilidade, mesmo que contradita pela grande maioria dos trabalhos (Carrilho et al., 2007a; Carrilho 2007b; Ricci et al., 2010; Breschi et al. 2010b; Ricci et al., 2010; Sartori et al., 2013), de o fato de ser a CHX constituída por moléculas relativamente grandes, com elevado peso molecular, obstruir as vias de difusão, devidamente estabelecidas em substrato normal, de certos componentes monoméricos dos sistemas adesivos, tais como o HEMA ou o Bis-GMA (Basrani; Lemonie, 2005). Tal efeito tornar-se-ia irrelevante para a dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida, ou, em particular, para a fatidicamente erodida, vez que a própria condição do substrato é que desfavorece o estabelecimento das tais vias de difusão do sistema adesivo (Mazzoni et al., 2015). Destaque-se, nessa lógica, nas imagens de MCVL, a pior qualidade da camada híbrida propriamente dita e, em especial, os menores comprimento, quantidade e

regularidade dos *tags* resinosos, para a dentina erodida, quando comparada à normal, e situação intermediária para a dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida.

Possibilidade um tanto quanto mais provável seria a de competição entre a CHX e o copolímero funcional de metacrilato de ácidos poliacrílico e polialcenóico, presente na composição do sistema adesivo Adper™ Single Bond 2®, pelo estabelecimento de ligações com o cálcio presente na hidroxiapatita do substrato, extrapolando-se o que fora sugerido por Giacomini et al. (2017) quando do uso do sistema adesivo Adper™ Single Bond Universal, que contém não tal copolímero, mas o 10-metacriloiloxidecil di-hidrogênio fosfato (MDP). Ademais, em sentido similar, Íons hidrogênio promovem interação entre o ácido poliacrílico e o colágeno da dentina, componente orgânico ao qual também se liga a CHX (Kim et al., 2010).

Outra explicação também aventada por Giacomini et al. (2017), e potencialmente aplicável aos presentes resultados, no que se refere aos menores valores de RU à dentina normal tratada com CHX como *primer* antiproteolítico, seria a de que o pH dessa solução, equivalente, aqui, a 5,8, mesmo que apenas ligeiramente ácido, poderia ser responsável, em função da aplicação por 60 segundos, pela desmineralização do substrato, tornando-o menos propenso à adequada impregnação dos monômeros resinosos (Faria-e-Silva et al., 2011), em analogia ao que acontece para a dentina erodida. Cabe ponderar que o pH da água destilada, solução controle para estabelecimento de comparações com a solução de CHX, é de 6,5 e, pois, mais próximo no neutro.

De qualquer maneira, bem enfatizam Gunaydin; Yazici e Cehreli (2016) que apesar dos inúmeros estudos avaliando o papel da CHX como *primer* antiproteolítico nos valores de RU à dentina, ainda existe controvérsia quanto à sua habilidade em reduzi-los imediatamente.

Embora, na grande maioria dos casos, assim não o façam, Montagner et al. (2014), por meio de revisão sistemática da literatura e meta-análise, questionam, até, a aplicabilidade do uso de soluções de CHX na preservação dos valores de RU à dentina com o envelhecimento por longos períodos. Certos ensaios clínicos constataram que sua utilização, como parte do tratamento adesivo, não melhorou significativamente a durabilidade das restaurações (Dutra-Correa et al., 2013; Sartori et al., 2013). Resultados similares, de testes *in vitro*, foram também apresentados por Talungchit et al. (2014).

Considere-se, assim, relevante prosseguir com o presente estudo, armazenando-se os palitos por 6 e 12 meses, em saliva artificial, substituída a cada 14 dias, a 37°C, para devido envelhecimento das interfaces adesivas. Há, por natureza, uma forte tendência de diminuição dos valores de RU à dentina com o passar do tempo, e parece ser consenso que a degradação da camada híbrida está relacionada a esta diminuição (Hashimoto et al., 2000; Hashimoto et al., 2010; Tjäderhane et al., 2013; Ekambaram et al., 2014).

Em todo o caso, há que se concordar que talvez seja mais interessante concentrar os esforços na identificação de métodos, evidentemente que não ou minimamente invasivos, de preferência, que favoreçam a RU, já imediatamente, à dentina erodida, por exemplo, em vez de se tentar suprimir a degradação dos disitintos componentes da camada híbrida estabelecida em dentina hígida (Giacomini et al., 2017).

A atividade proteolítica na matriz dentinária, tanto no contexto do desgaste erosivo, quanto no da efetividade e longevidade das restaurações adesivas, em particular se coligados, deve continuar, afinal, incitando a busca por alternativas terapêuticas satisfatórias e altamente conservadoras. Os cirurgiões-dentistas precisam compreender o papel dessas enzimas, e de sua potencial inibição, no estabelecimento de protocolos relacionados à restauração adesiva do substrato dentinário erodido.

7 CONCLUSÃO

O uso da CHX como agente para prevenção/controle do desgaste erosivo parece, contrariamente ao que se observa nesse primeiro caso, não interessante de modo pleno quando, do ponto de vista da resistência de união, na sequência, há que se restaurar o substrato dentinário utilizando-se sistema adesivo do tipo condicione e lave em associação a resina composta. Quando aplicada como *primer* antiproteolítico, ainda, a CHX pode prejudicar a adesão à dentina normal, ainda que não o faça, nem o contrário, para a dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida ou tão-somente erodida.

Rejeitam-se, pois, ambas as hipóteses nulas propostas, já que:

1) Houve diferença entre os valores de RU do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta à dentina em função da qualidade do substrato (N: dentina normal; CHX.E: dentina tratada com CHX para prevenção/controle do desgaste e então erodida; E: dentina erodida);

2) Houve diferença entre os valores de RU do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta à dentina em função da aplicação de CHX depois do condicionamento com ácido fosfórico (c: água destilada/controle; pa: digluconato de CHX a 2%/primer antiproteolítico).

REFERÊNCIAS¹

Amaechi BT, Higham SM. Eroded enamel lesion remineralization by saliva as a possible factor in the site-specificity of human dental erosion. *Arch Oral Biol.* 2001;46(8):697-703.

Austin RS, Rodriguez JM, Dunne S, Moazzez R, Bartlett DW. The effect of increasing sodium fluoride concentrations on erosion and attrition of enamel and dentine in vitro. *J Dent.* 2010;38(10):782-7.

Azzopardi A, Bartlett DW, Watson TF, Sherriff M. The measurement and prevention of erosion and abrasion. *J Dent.* 2001;29(6):395-400.

Azzopardi A, Bartlett DW, Watson TF, Sherriff M. The surface effects of erosion and abrasion on dentine with and without a protective layer. *Br Dent J.* 2004;196(6):351-4.

Babcock FD, King JC, Jordan TH: The reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite. *J Dent Res* 1978;57:933-8.

Barron RP, Carmichael RP, Marcon MA, Sándor GK. Dental erosion in gastroesophageal reflux disease. *J Can Dent Assoc.* 2003;69(2):84-9.

Basrani B; Lemonie C. Chlorhexidine Gluconate. *Australian Endodontic Journal* volume 3:2 2005.

Batista GR, Rocha Gomes Torres C, Sener B, Attin T, Wiegand A. Artificial Saliva Formulations versus Human Saliva Pretreatment in Dental Erosion Experiments. *Caries Res.* 2016;50(1):78-86.

Bertassoni LE, Habelitz S, Pugach M, Soares PC, Marshall SJ, Marshall GW Jr. Evaluation of surface structural and mechanical changes following remineralization of dentin. *Scanning.* 2010;32:312-9.

Bertassoni LE, Habelitz S, Pugach M, Soares PC, Marshall SJ, Marshall GW Jr. Evaluation of surface structural and mechanical changes following remineralization of dentin. *Scanning.* 2010;32(5):312-9.

¹ De acordo com estilo Vancouver.

Brackett WW, Tay FR, Brackett MG, Dib A, Sword RJ, Pashley DH. The effect of chlorhexidine on dentin hybrid layers in vivo. *Oper Dent*. 2007;32(2):107-11.

Brandini DA, Trevisan CL, Panzarini SR, Pedrini D. Clinical evaluation of the association between noncarious cervical lesions and occlusal forces. *J Prosthet Dent*. 2012;108(5):298-303.

Breschi L, Cammelli F, Visintini E, Mazzoni A, Vita F, Carrilho M, et al. Influence of chlorhexidine concentration on the durability of etch-and-rinse dentin bonds: a 12-month in vitro study. *J Adhes Dent*, 2009,11:191-198.

Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L et al. Use of a specific MMP-inhibitor (galardin) for preservation of hybrid layer. *Dent Mater*. 2010a;26(6):571-8.

Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhane L et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study. *Dent Mater*. 2010b;26(4):320-5

Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, De Stefano Dorigo E. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater*. 2008;24(1):90-101.

Brunton PA, Hussain A. The erosive effect of herbal tea on dental enamel. *J Dent*. 2001;29(8):517-20.

Buzalaf MA, Charone S, Tjäderhane L. Role of host-derived proteinases in dentine caries and erosion. *Caries Res*. 2015;49 Suppl 1:30-7.

Buzalaf MA, Hannas AR, Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem AC. pH cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci*. 2010;18(4):316-34.

Buzalaf MA, Kato MT, Hannas AR. The role of matrix metalloproteinases in dental erosion. *Adv Dent Res*. 2012;24(2):72-6.

Buzalaf MA, Magalhães AC, Wiegand A. Alternatives to fluoride in the prevention and treatment of dental erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014; 25:244–52.

Campos EA, Correr GM, Leonardi DP, Pizzatto E, Morais EC. Influence of chlorhexidine concentration on microtensile bond strength of contemporary adhesive systems. *Braz Oral Rest.* 2009 Jul-Sep;23(3):340-5.

Carrilho MR, Carvalho RM, de Goes MF, di Hipolito V, Geraldeli S, Tay FR, Pashley DH, Tjäderhane L. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. *J Dent Res.* 2007a;86(1):90-4.

Carrilho MR, Carvalho RM, Sousa EN, Nicolau J, Breschi L, Mazzoni A et al. Substantivity of chlorhexidine to human dentin. *Dent Mater.* 2010;26(8):779-85.

Carrilho MR, Geraldeli S, Tay F, de Goes MF, Carvalho RM, Tjäderhane L, et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res.* 2007b;86(6):529-33.

Carvalho TS, Colon P, Ganss C, Huysmans MC, Lussi A, Schlueter N, Schmalz G, Shellis RP, Tveit AB, Wiegand A. Consensus report of the European Federation of Conservative Dentistry: erosive tooth wear—diagnosis and management. *Clin Oral Investig.* 2015 19(7):1557-61.

Castellan CS, Luiz AC, Bezinelli LM et al (2007) In vitro evaluation of enamel demineralization after Er:YAG and Nd:YAG laser irradiation on primary teeth. *Photomed Laser Surg* 25:85-90.

Correr GM, Alonso RC, Correa MA, Campos EA, Baratto-Fillho F, Puppim-Rontani RM. Influence of diet and salivary characteristics on the prevalence of dental erosion among 12-year-old schoolchildren. *J Dent Child.* 2009;76(3):181-7.

Cruz JB, Lenzi TL, Tedesco TK, Guglielmi Cde A, Raggio DP. Eroded dentin does not jeopardize the bond strength of adhesive restorative materials. *Braz Oral Res.* 2012;26(4):306-12.

Cuy JL, Mann AB, Livi KJ, Teaford MF, Weihs TP. Nanoindentation mapping of the mechanical properties of human molar tooth enamel. *Archives of Oral Biology.* 2002; 47(4):281-91.

Davis WB, Winter PJ. Dietary erosion of adult dentine and enamel. Protection with a fluoride toothpaste. *Br Dent J.* 1977;143(4):116-9.

Dickinson DP. Cysteine peptidases of mammals: their biological roles and potential effects in the oral cavity and other tissues in health and disease. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(3):238-75.

Dietschi D, Argente A. A comprehensive and conservative approach for the restoration of abrasion and erosion. Part I: concepts and clinical rationale for early intervention using adhesive techniques. *Eur J Esthet Dent.* 2011;6(1):20-33.

Dundar A, Sengun A. Dental approach to erosive tooth wear in gastroesophageal reflux disease. *Afr Health Sci.* 2014;14(2):481-6.

Dutra-Correa M, Saraceni CH, Ciaramicoli MT, Kiyon VH, Queiroz CS. Effect of chlorhexidine on the 18-month clinical performance of two adhesives. *J Adhes Dent.* 2013(3):287-92.

Eccles JD, Jenkins WG. Dental erosion and diet. *J Dent.* 1974;2(4):153-9.

Eccles JD. Dental erosion of nonindustrial origin. A clinical survey and classification. *J Prosthet Dent.* 1979;42(6):649-53;

Eccles JD. Erosion affecting the palatal surfaces of upper anterior teeth in young people. A report of 19 cases. *Br Dent J.* 1982a;152(11):375-8.

Eccles JD. Tooth surface loss from abrasion, attrition and erosion. *Dent Update.* 1982b;9(7):373-4, 376-8, 380-1.

Ekambaram M, Yiu CK, Matinlinna JP, King NM, Tay FR. Adjunctive application of chlorhexidine and ethanol-wet bonding on durability of bonds to sound and caries-affected dentine. *J Dent.* 2014;42(6):709-19.

Faria-e-Silva AL, Silva JL, Almeida TG, Veloso FB, Ribeiro SM, Andrade TD, Vilas-Boas BV, Martins MC, Menezes MS. Effect of acid etching time and technique on bond strength of an etch-and-rinse adhesive. *Acta Odontol Latinoam.* 2011;24(1):75-80.

Federlin M, Thonemann B, Schmalz G, Urlinger T. Clinical evaluation of different adhesive systems for restoring teeth with erosion lesions. *Clin Oral Investig.* 1998;2(2):58-66.

Francisconi-dos-Rios LF, Calabria MP, Casas-Apayco LC, Honório HM, Carrilho MR, Pereira JC, et al. Chlorhexidine does not improve but preserves bond strength to eroded dentin. *Am J Dent*. 2015a;28(1):28-32.

Francisconi-dos-Rios LF, Casas-Apayco LC, Calabria MP, Francisconi PA, Borges AF, Wang L. Role of chlorhexidine in bond strength to artificially eroded dentin over time. *J Adhes Dent*. 2015b;17(2):133-9.

Franco CF, Pataro AL, E Souza LC, Santos VR, Cortés ME, Sinisterra RD. In vitro effects of a chlorhexidine controlled delivery system. *Artif Organs*. 2003;27(5):486-91.

Ganss C, Hardt M, Lussi A, Cocks AK, Klimek J, Schlueter N: Mechanism of action of tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in dentine - an in vitro tin-uptake, tissue loss, and scanning electron microscopy study. *European journal of oral sciences* 2010;118:376-84.

Ganss C, Klimek J, Schäffer U, Spall T. Effectiveness of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in vitro. *Caries Res*. 2001;35(5):325-30.

Ganss C, Klimek J, Starck C. Quantitative analysis of the impact of the organic matrix on the fluoride effect on erosion progression in human dentine using longitudinal microradiography. *Arch Oral Biol*. 2004;49(11):931-5.

Ganss C, Lussi A, Schlueter N. Dental erosion as oral disease. Insights in etiological factors and pathomechanisms, and current strategies for prevention and therapy. *Am J Dent*. 2012;25(6):351-64.

Ganss C, Lussi A, Schlueter N. The histological features and physical properties of eroded dental hard tissues. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:99-107.

Ganss C, Schlueter N, Hardt M, Schattenberg P, Klimek J. Effect of fluoride compounds on enamel erosion in vitro: a comparison of amine, sodium and stannous fluoride. *Caries Res*. 2008;42(1):2-7.

Ganss C, Schlueter N, Klimek J. Retention of KOH-soluble fluoride on enamel and dentine under erosive conditions--A comparison of in vitro and in situ results. *Arch Oral Biol*. 2007;52(1):9-14.

Ganss C, von Hinckeldey J, Tolle A, Schulze K, Klimek J, Schlueter N. Efficacy of the stannous ion and a biopolymer in toothpastes on enamel erosion/abrasion. *J Dent.* 2012;40(12):1036-43.

Garbisa S, Sartor L, Biggin S, Salvato B, Benelli R, Albini A. Tumor gelatinases and invasion inhibited by the green tea flavanol epigallocatechin-3-gallate. *Cancer.* 2001;91(4):822-32.

Gendron R, Grenier D, Sorsa T, Mayrand D. Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1999;6(3):437-9.

Giacomini MC, Scaffa P, Chaves LP, Vidal C, Machado TN, Honório HM, Tjäderhane L, Wang L. Role of Proteolytic Enzyme Inhibitors on Carious and Eroded Dentin Associated With a Universal Bonding System. *Oper Dent.* 2017;42(6):E188-E196.

Grippio JO, Simring M, Schreiner S. Attrition, abrasion, corrosion and abfraction revisited: a new perspective on tooth surface lesions. *J Am Dent Assoc.* 2004;135(8):1109-18.

Grippio JO. Erosion vs. corrosion. *J Am Dent Assoc.* 2007;138(12):1535; author reply 1535-6.

Gunaydin Z, Yazici AR, Cehreli ZC. In Vivo and In Vitro Effects of Chlorhexidine Pretreatment on Immediate and Aged Dentin Bond Strengths. *Oper Dent.* 2016;41(3):258-67.

Hannig M, Balz M. Influence of in vivo formed salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res.* 1999 Sep-Oct;33(5):372-9.

Hannig M, Balz M. Influence of in vivo formed salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res.* 1999;33:372-9.; Hannig M, Balz M. Protective properties of salivary pellicles from two different intraoral sites on enamel erosion. *Caries Res.* 2001;35:142-8.

Hara AT, Ando M, Cury JA, Serra MC, González-Cabezas C, Zero DT. Influence of the organic matrix on root dentine erosion by citric acid. *Caries Res.* 2005;39(2):134-8.

Hara AT, Ando M, González-Cabezas C, Cury JA, Serra MC, Zero DT. Protective effect of the dental pellicle against erosive challenges in situ. *J Dent Res*. 2006;85(7):612-6.

Hashimoto M, Fujita S, Nagano F, Ohno H, Endo K. Ten-years degradation of resin-dentin bonds. *Eur J Oral Sci*. 2010;118(4):404-10 .

Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res*. 2000;79(6):1385-91.

Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. Degradation patterns of different adhesives and bonding procedures. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2003;66(1):324-30.

Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. In vitro degradation of resin-dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. *Biomaterials*. 2003b;24(21):3795-803.

Hashimoto M, Tay FR, Ohno H, Sano H, Kaga M, Yiu C et al. SEM and TEM analysis of water degradation of human dentinal collagen. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2003c;66(1):287-98.

Hebling J, Pashley DH, Tjaderhane L, Tay FR. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res*. 2005;84(8):741-6.

Hellwig E, Lussi A. Oral hygiene products and acidic medicines. *Monogr Oral Sci*. 2006;20:112-8.

Hemmings KW, Darbar UR, Vaughan S. Tooth wear treated with direct composite restorations at an increased vertical dimension: results at 30 months. *J Prosthet Dent*. 2000;83(3):287-93.

Hooper S, West NX, Sharif N, Smith S, North M, De'Ath J et al. A comparison of enamel erosion by a new sports drink compared to two proprietary products: a controlled, crossover study in situ. *J Dent*. 2004;32(7):541-5.

Hove L, Holme B, Øgaard B, Willumsen T, Tveit AB. The protective effect of TiF_4 , SnF_2 and NaF on erosion of enamel by hydrochloric acid in vitro measured by white light interferometry. *Caries Res*. 2006;40(5):440-3.

Huysmans MC, Chew HP, Ellwood RP. Clinical studies of dental erosion and erosive wear. *Caries Res.* 2011;45 Suppl 1:60-8.

Huysmans MC, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:230-43.

Imfeld T. Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(2 (Pt 2)):151-5 .

João-Souza SH, Bezerra SJ, Borges AB, Aranha AC, Scaramucci T. Effect of sodium fluoride and stannous chloride associated with Nd:YAG laser irradiation on the progression of enamel erosion. *Lasers Med Sci.* 2015;30(9):2227-32 .

Johansson A, Johansson AK, Omar R, Carlsson GE. Restoration of the worn dentition. In: Paesani DA (ed). *Bruxism: theory and practice.* Quintessence Publishing Co., Ltd., 2010, 415-38.

Kaidonis JA. Tooth wear: the view of the anthropologist. *Clin Oral Investig.* 2008;12(Suppl 1):21-6.

Kato MT, de Moraes Italiani F, de Araújo JJ, Garcia MD, de Carvalho Sales-Peres SH, Buzalaf MA. Preventive effect of an iron varnish on bovine enamel erosion in vitro. *J Dent.* 2009a;37(3):233-6.

Kato MT, Leite AL, Hannas AR, Buzalaf MA. Gels containing MMP inhibitors prevent dental erosion in situ. *J Dent Res.* 2010;89(5):468-72.

Kato MT, Magalhães AC, Rios D, Hannas AR, Attin T, Buzalaf MA. Protective effect of green tea on dentin erosion and abrasion. *J Appl Oral Sci.* 2009b;17(6):560-4.

Katsoulis J, Nikitovic SG, Spreng S, Neuhaus K, Mericske-Stern R. Prosthetic rehabilitation and treatment outcome of partially edentulous patients with severe tooth wear: 3-years results. *J Dent.* 2011;39(10):662-71 .

Kaur S, Makkar S, Kumar R, Pasricha S, Gupta P. Comparative evaluation of surface properties of enamel and different esthetic restorative materials under erosive and abrasive challenges: An in vitro study. *Indian J Dent.* 2015;6(4):172-80.

Kim J, Uchiyama T, Carrilho M, Agee KA, Mazzoni A, Breschi L, Carvalho RM, Tjäderhane L, Looney S, Wimmer C, Tezvergil-Mutluay A, Tay FR, Pashley DH. Chlorhexidine binding to mineralized versus demineralized dentin powder. *Dent Mater*. 2010;26(8):771-8.

Kinney JH, Balooch M, Haupt DL Jr, Marshall SJ, Marshall GW Jr. Mineral distribution and dimensional changes in human dentin during demineralization. *J Dent Res*. 1995;74(5):1179-84.

Kitasako Y, Sasaki Y, Takagaki T, Sadr A, Tagami J. Age-specific prevalence of erosive tooth wear by acidic diet and gastroesophageal reflux in Japan. *J Dent*. 2015;43(4):418-23.

Kleter GA, Damen JJ, Everts V, Niehof J, Ten Cate JM. The influence of the organic matrix on demineralization of bovine root dentin in vitro. *J Dent Res*. 1994;73(9):1523-9.

Klont B, ten Cate JM. Remineralization of bovine incisor root lesions in vitro: the role of the collagenous matrix. *Caries Res*. 1991;25(1):39-45.

Komori PC, Pashley DH, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, de Goes MF et al. Effect of 2% chlorhexidine digluconate on the bond strength to normal versus caries-affected dentin. *Oper Dent*. 2009;34(2):157-65.

Larsen MJ, Nyvad R. Enamel erosion by some soft drinks and orange juices relative to their pH, buffering effect and contents of calcium phosphate. *Caries Res*. 1999;33(1):81-7.

Larsen MJ, Richards A. Fluoride is unable to reduce dental erosion from soft drinks. *Caries Res*. 2002;36(1):75-80.

Lee HE, Lin CL, Wang CH, Cheng CH, Chang CH. Stresses at the cervical lesion of maxillary premolar – a finite element investigation. *J Dent*. 2002;30(7 8):283–290.
Lee WC, Eakle WS. Possible role of tensile stress in the etiology of cervical erosive lesions of teeth. *J Prosthet Dent*. 1984;52(3):374-80.

Lenzi TL, Tedesco TK, Soares FZ, Loguercio AD, Rocha Rde O. Chlorhexidine does not increase immediate bond strength of etch-and-rinse adhesive to caries-affected dentin of primary and permanent teeth. *Braz Dent J*. 2012;23(4):438-42.

Li Z, Yasuda Y, Li W, Bogyo M, Katz N, Gordon RE et al. Regulation of collagenase activities of human cathepsins by glycosaminoglycans. *J Biol Chem.* 2004;279(7):5470-9.

Lippert F, Parker DM, Jandt KD. In vitro demineralization/remineralization cycles at human tooth enamel surfaces investigated by AFM and nanoindentation. *J Colloid Interface Sci.* 2004 Dec 15;280(2):442-8 .

Litonjua LA, Andreana S, Bush PJ, Cohen RE. Tooth wear: attrition, erosion, and abrasion. *Quintessence Int.* 2003;34(6):435-46.

Liu B, Zhang M, Chen Y, Yao Y. Tooth wear in aging people: an investigation of the prevalence and the influential factors of incisal/occlusal tooth wear in northwest China. *BMC Oral Health.* 2014;14:65.

Liu Y, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, Li N, Mao J et al. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. *J Dent Res.* 2011;90(8):953-68.

Loguercio AD, Stanislawczuk R, Polli LG, Costa JA, Michel MD, Reis A. Influence of chlorhexidine digluconate concentration and application time on resin-dentin bond strength durability. *Eur J Oral Sci.* 2009;117(5):587-96.

Lussi A, Carvalho TS. Erosive tooth wear: a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:1-15.

Lussi A, Hellwig E, Zero D, Jaeggi T. Erosive tooth wear: diagnosis, risk factors and prevention. *Am J Dent.* 2006;19(6):319-25.

Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res.* 2004;38 Suppl 1:34-44.

Lussi A, Jaeggi T. Erosion--diagnosis and risk factors. *Clin Oral Investig.* 2008;12 Suppl 1:S5-13.

Lussi A, Jäggi T, Schärer S. The influence of different factors on in vitro enamel erosion. *Caries Res.* 1993;27(5):387-93.

Lussi A, Kohler N, Zero D, Schaffner M, Megert B. A comparison of the erosive potential of different beverages in primary and permanent teeth using an in vitro model. *Eur J Oral Sci.* 2000;108(2):110-4.

Lussi A, Schlueter N, Rakhmatullina E, Ganss C. Dental erosion – an overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Res.* 2011;45(Suppl 1):2-12.

Lussi A. Erosive tooth wear - a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monogr Oral Sci.* 2006;20(1):1-8.

Magalhães AC, Rios D, Machado MA, Da Silva SM, Lizarelli Rde F, Bagnato VS, Buzalaf MA. Effect of Nd:YAG irradiation and fluoride application on dentine resistance to erosion in vitro. *Photomed Laser Surg.* 2008;26(6):559-63.

Magalhães AC, Stancari FH, Rios D, Buzalaf MA. Effect of an experimental 4% titanium tetrafluoride varnish on dental erosion by a soft drink. *J Dent.* 2007;35(11):858-61.

Magalhães AC, Wiegand A, Buzalaf MA. Use of dentifrices to prevent erosive tooth wear: harmful or helpful? *Braz Oral Res.* 2014;28 Spec No:1-6.

Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Buzalaf MA, Lussi A. Fluoride in dental erosion. *Monogr Oral Sci.* 2011;22:158-70.

Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Hannas A, Attin T, Buzalaf MA. Chlorhexidine and green tea extract reduce dentin erosion and abrasion in situ. *J Dent.* 2009b;37(12):994-8.

Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Honório HM, Buzalaf MA. Insights into preventive measures for dental erosion. *J Appl Oral Sci.* 2009c;17(2):75-86.

Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Honório HM, Buzalaf MAR. Insights into preventive measures for dental erosion. *J Appl Oral Sci.* 2009c;17(2):75-86.

Mahoney EK, Kilpatrick NM. Dental erosion: part 1. Aetiology and prevalence of dental erosion. *N Z Dent J.* 2003;99(2):33-41.

Mair LH. Wear in dentistry--current terminology. *J Dent* 1992;20(3):140-4.

Mafla AC, Cerón-Bastidas XA, Munoz-Ceballos ME, Vallejo-Bravo DC, Fajardo-Santacruz MC. Prevalence and extrinsic risk factors for dental erosion in adolescents. *J Clin Pediatr Dent*. 2017;41(2):102-111.

Manso AP, Bedran-Russo AK, Suh B, Pashley DH, Carvalho RM. Mechanical stability of adhesives under water storage. *Dent Mater*. 2009 Jun;25(6):744-9.

Mantilla T, Ramos-Oliveira T, Silva C, Cersosimo M, Turssi C, Freitas P. Effects of different concentrations and excipients of titanium tetrafluoride on dentin erosion prevention. *Oral Health Prev Dent*. 2017;15(5):461-5.

Marshall GW Jr, Chang YJ, Saeki K, Gansky SA, Marshall SJ. Citric acid etching of cervical sclerotic dentin lesions: an AFM study. *J Biomed Mater Res*. 2000;49(3):338-44 .

Mazzoni A, Tjäderhane L, Checchi V, Di Lenarda R, Salo T, Tay FR, Pashley DH, Breschi L. Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability. *J Dent Res*. 2015;94(2):241-51.

Meurman JH, Drysdale T, Frank RM. Experimental erosion of dentin. *Scand J Dent Res*. 1991;99(6):457-62.

Meurman JH, Ten Cate JM. Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *Eur J Oral Sci*. 1996;104(2):199-206.

Mohammadi Z. Chlorhexidine gluconate, its properties and applications in endodontics. *Iranian Endodontic Journal*. 2008;2(4):113-25.

Mjör IA, Fejerskov O. Histology of the human tooth. 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard; 1979.

Montagner AF, Sarkis-Onofre R, Pereira-Cenci T, Cenci MS. MMP Inhibitors on Dentin Stability: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res*. 2014;93(8):733-43.

Mulic A, Fredriksen Ø, Jacobsen ID, Tveit AB, Espelid I, Crossner CG. Dental erosion: Prevalence and severity among 16-year-old adolescents in Troms, Norway. *Eur J Paediatr Dent*. 2016;17(3):197-201.

Mundorff SA, Little MF, Bibby BG. Enamel dissolution:II. Action of titanium tetrafluoride. *J Dent Res.* 1972;51(6):1567-71.

Nanci A. Ten Cate's oral histology: development, structure, and function. Mosby, St. Louis, MO (2012), p. 192.

Nascimento FD, Minciotti CL, Geraldeli S, Carrilho MR, Pashley DH, Tay FR, Nader HB, Salo T, Tjäderhane L, Tersariol IL. Cysteine cathepsins in human carious dentin. *J Dent Res.* 2011;90(4):506-11.

Nunn J, Shaw L, Smith A. Tooth wear--dental erosion. *Br Dent J.* 1996;180(9):349-52.

Nunn JH. Prevalence of dental erosion and the implications for oral health. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(2 (Pt 2)):156-61.

Obermajer N, Jevnikar Z, Doljak B, Kos J. Role of cysteine cathepsins in matrix degradation and cell signalling. *Connect Tissue Res.* 2008;49(3):193-6.

Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanabe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *J Oral Sci.* 2007;49(2):115-20.

Passos VF, de Vasconcellos AA, Pequeno JH, Rodrigues LK, Santiago SL. Effect of commercial fluoride dentifrices against hydrochloric acid in a erosion-abrasion model. *Clin Oral Investig.* 2015;19(1):71-6.

Pereira L, Joao-Souza SH, Bezerra S, Borges AB, Aranha A, Scaramucci T. Nd:YAG laser irradiation associated with fluoridated gels containing photo absorbers in the prevention of enamel erosion. *Lasers Med Sci.* 2017;32(7):1453-1459.

Peutzfeldt A, Jaeggi T, Lussi A. Restorative therapy of erosive lesions. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:253-61.

Poggio C, Gulino C, Mirando M, Colombo M, Pietrocola G. Preventive effects of different protective agents on dentin erosion: An in vitro investigation. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(1):e7-12.

Poyser NJ, Briggs PF, Chana HS, Kelleher MG, Porter RW, Patel MM. The evaluation of direct composite restorations for the worn mandibular anterior dentition - clinical performance and patient satisfaction. *J Oral Rehabil.* 2007;34(5):361-76.

Ramos TM, Ramos-Oliveira TM, de Freitas PM, Azambuja N Jr, Esteves-Oliveira M, Gutknecht N, de Paula Eduardo C. Effects of Er:YAG and Er,Cr:YSGG laser irradiation on the adhesion to eroded dentin. *Lasers Med Sci.* 2015;30(1):17-26.

Redman CD, Hemmings KW, Good JA. The survival and clinical performance of resin-based composite restorations used to treat localised anterior tooth wear. *Br Dent J.* 2003;194(10):566-72.

Rees JS. The biomechanics of abfraction. *Proc Inst Mech Eng H.* 2006;220(1):69-80.

Reis A, Higashi C, Loguercio AD. Re anatomization of anterior eroded teeth by stratification with direct composite resin. *J Esthet Restor Dent.* 2009;21(5):304-16.

Ribeiro CC, Gibson I, Barbosa MA. The uptake of titanium ions by hydroxyapatite particles - structural changes and possible mechanisms. *Biomaterials.* 2006;27(9):1749-61.

Ricci HA, Sanabe ME, de Souza Costa CA, Pashley DH, Hebling J. Chlorhexidine increases the longevity of in vivo resin-dentin bonds. *Eur J Oral Sci.* 2010;118(4):411-6.

Rios D, Honório HM, Magalhães AC, Wiegand A, Machado MAAM, Buzalaf MA. Light cola drink is less erosive than the regular one: an in situ/ex vivo study. *J Dent.* 2009;37(2):163-6.

Rios D, Magalhães AC, Machado MA, da Silva SM, Lizarelli Rde F, Bagnato VS, Buzalaf MA. In vitro evaluation of enamel erosion after Nd:YAG laser irradiation and fluoride application. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(5):743-7.

Rios D, Santos FC, Honorio HM, Magalhães AC, Wang L, Machado MAAM, Buzalaf MA. An in situ/ex vivo comparison of the ability of regular and light colas to induce enamel wear when erosion is combined with abrasion. *Quintessence Int.* 2011;42(3):e44-50.

Salas MM, Nascimento GG, Vargas-Ferreira F, Tarquinio SB, Huysmans MC, Demarco FF. Diet influenced tooth erosion prevalence in children and

adolescents: Results of a meta-analysis and meta-regression. *J Dent.* 2015;43(8):865-75.

Sano H, Takatsu T, Ciucchi B, Horner JA, Matthews WG, Pashley DH. Nanoleakage: leakage within the hybrid layer. *Oper Dent.* 1995;20(1):18-25.

Sano H, Yoshikawa T, Pereira PN, Kanemura N, Morigami M, Tagami J et al. Long-term durability of dentin bonds made with a self-etching primer, in vivo. *J Dent Res.* 1999;78(4):906-11.

Sano H, Yoshiyama M, Ebisu S, Burrow MF, Takatsu T, Ciucchi B et al. Comparative SEM and TEM observations of nanoleakage within the hybrid layer. *Oper Dent.* 1995b;20(4):160-7.

Sartori N, Stolf SC, Silva SB, Lopes GC, Carrilho M. Influence of chlorhexidine digluconate on the clinical performance of adhesive restorations: a 3-year follow-up. *J Dent.* 2013;41(12):1188-95.

Scaffa PM, Vidal CM, Barros N, Gesteira TF, Carmona AK, Breschi L et al. Chlorhexidine inhibits the activity of dental cysteine cathepsins. *J Dent Res.* 2012;91(4):420-5.

Schlueter N, Ganss C, Hardt M, Schegietz D, Klimek J. Effect of pepsin on erosive tissue loss and the efficacy of fluoridation measures in dentine in vitro. *Acta Odontol Scand.* 2007;65(5):298-305.

Schlueter N, Hardt M, Lussi A, Engelmann F, Klimek J, Ganss C. Tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in enamel: an in vitro tin-uptake, tissue-loss, and scanning electron micrograph study. *Eur J Oral Sci.* 2009;117(4):427-34.

Shellis RP, Addy M. The interactions between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:32-45.

Silva AG, Martins CC, Zina LG, Moreira AN, Paiva SM, Pordeus IA, Magalhães CS. The association between occlusal factors and noncarious cervical lesions: a systematic review. *J Dent.* 2013;41(1):9-16.

Stegge P, Visco-Dangler L, Rye L. Anorexia nervosa: review including oral and dental manifestations. *J Am Dent Assoc.* 1982;104(5):648-52.

Sundaram G, Wilson R, Watson TF, Bartlett D. Clinical measurement of palatal tooth wear following coating by a resin sealing system. *Oper Dent*. 2007;32(6):539-43.

Tagomori S, Iwase T. Ultrastructural change of enamel exposed to a normal pulsed Nd-YAG laser. *Caries Res*. 1995;29(6):513-20.

Tahmassebi JF, Duggal MS, Malik-Kotru G, Curzon ME. Soft drinks and dental health: a review of the current literature. *J Dent*. 2006;34(1):2-11.

Talungchit S, Jessop JL, Cobb DS, Qian F, Geraldeli S, Pashley DH, Armstrong SR. Ethanol-wet bonding and chlorhexidine improve resin-dentin bond durability: quantitative analysis using raman spectroscopy. *J Adhes Dent*. 2014;16(5):441-50.

Tay FR, Pashley DH, Yoshiyama M. Two modes of nanoleakage expression in single-step adhesives. *J Dent Res*. 2002;81(7):472-6.

Ten Cate JM, Imfeld T. Dental erosion, summary. *Eur J Oral Sci*. 1996;104(2):241-4.

Tersariol IL, Geraldeli S, Minciotti CL, Nascimento FD, Pääkkönen V, Martins MT, Carrilho MR, Pashley DH, Tay FR, Salo T, Tjäderhane L. Cysteine cathepsins in human dentin-pulp complex. *J Endod*. 2010;36(3):475-81.

Tjäderhane L, Buzalaf MA, Carrilho M, Chaussain C. Matrix metalloproteinases and other matrix proteinases in relation to cariology: the era of 'dentin degradomics'. *Caries Res*. 2015;49(3):193-208.

Tjäderhane L, Larjava H, Sorsa T, Uitto VJ, Larmas M, Salo T. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *J Dent Res*. 1998;77(8):1622-9.

Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S, Tezvergil-Mutluay A, Carrilho MR, Carvalho RM, Tay FR, Pashley DH. Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dent Mater*. 2013;29(1):116-35.

Tjäderhane L. Dentin bonding: can we make it last? *Oper Dent*. 2015;40(1):4-18.

Turk B, Turk V, Turk D. Structural and functional aspects of papain-like cysteine proteinases and their protein inhibitors. *Biol Chem.* 1997;378(3-4):141-50.

Tveit AB, Klinge B, Tötdal B, Selvig KA. Long-term retention of TiF_4 and SnF_2 after topical application to dentin in dogs. *Scand J Dent Res.* 1988;96:536-40.

Vaidyanathan TK, Vaidyanathan J. Recent advances in the theory and mechanism of adhesive resin bonding to dentin: a critical review. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2009;88(2):558-78.

Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, Coutinho E, Suzuki K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials.* 2007;28(26):3757-85.

Vargas MA, Cobb DS, Denehy GE. Interfacial micromorphology and shear bond strength of single-bottle primer/adhesives. *Dent Mater.* 1997;13(5):316-24.

Vieira A, Ruben JL, Huysmans MC. Effect of titanium tetrafluoride, amine fluoride and fluoride varnish on enamel erosion in vitro. *Caries Res.* 2005;39(5):371-9 .

Vieira A, Overweg E, Ruben JL, Huysmans MC. Toothbrush abrasion, simulated tongue friction and attrition of eroded bovine enamel in vitro. *J Dent.* 2006;34(5):336-42.

Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res.* 2003;92(8):827-39 .

Von Fraunhofer JA, Rogers MM. Dissolution of dental enamel in soft drinks. *Gen Dent.* 2004;52(4):308-12.

Voronets J, Lussi A. Thickness of softened human enamel removed by toothbrush abrasion: an in vitro study. *Clin Oral Investig.* 2010;14(3):251-6.

Wang X, Lussi A. Assessment and management of dental erosion. *Dent Clin North Am.* 2010;54(3):565-78.

Wang Y, Spencer P, Walker MP. Chemical profile of adhesive/caries-affected dentin interfaces using Raman microspectroscopy. *J Biomed Mater Res A*. 2007;81(2):279-86.

West NX, Hughes JA, Addy M. The effect of pH on the erosion of dentine and enamel by dietary acids in vitro. *J Oral Rehabil*. 2001;28(9):860-4.

Yoshiyama M, Carvalho R, Sano H, Horner J, Brewer PD, Pashley DH. Interfacial morphology and strength of bonds made to superficial versus deep dentin. *Am J Dent*. 1995;8(6):297-302.

Zapletalová Z, Perina J Jr, Novotný R, Chmelícková H. Suitable conditions for sealing of open dentinal tubules using a pulsed Nd:YAG laser. *Photomed Laser Surg*. 2007;25(6):495-9.

Zentner A, Duschner H. Structural changes of acid etched enamel examined under confocal laser scanning microscope. *J Orofac Orthop*. 1996;57(4):202-9.

Zero DT, Lussi A. Erosion--chemical and biological factors of importance to the dental practitioner. *Int Dent J*. 2005;55(4 Suppl 1):285-90.

Zero DT. Etiology of dental erosion--extrinsic factors. *Eur J Oral Sci*. 1996;104(2 (Pt 2)):162-77.

Zezell DM, Boari HG, Ana PA, Eduardo Cde P, Powell GL. Nd:YAG laser in caries prevention: a clinical trial. *Lasers Surg Med*. 2009;41(1):31-5.

Zimmerli B, De Munck J, Lussi A, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Long-term bonding to eroded dentin requires superficial bur preparation. *Clin Oral Investig*. 2012;16(5):1451-61.

ANEXO A – Aprovação do projeto de Pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: RESISTÊNCIA DE UNIÃO À DENTINA ERODIDA EM FUNÇÃO DA APLICAÇÃO DE AGENTE ANTIPROTEOLÍTICO PARA PREVENÇÃO/CONTROLE DO DESGASTE

Pesquisador: Aloísio de Melo Farias Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 66478017.5.0000.0075

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.097.260

Apresentação do Projeto:

O estudo in vitro avaliará a resistência de união (RU) do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificado-resina composta ao substrato dentinário em três níveis (N: normal; PE: parcialmente erodido; e E: erodido), em função da aplicação de um primer antiproteolítico, após condicionamento com ácido fosfórico, lavagem e secagem, em dois níveis (c: controle/água destilada; pa: CHX a 2%) ao longo do tempo em dois níveis (I: imediatamente ou depois de 6 meses).

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar ao longo do tempo, o efeito da aplicação de uma solução de clorexidina, antes da ciclagem de ph(desafio erosivo) ou depois do condicionamento com ácido fosfórico, na RU do conjunto sistema adesivo condicione e lave simplificando-resina composta à dentina erodida, comparada à dentina normal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: mensurados.

Benefícios: Não há benefício direto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As pendências foram contempladas.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

**USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO**

Continuação do Parecer: 2.097.260

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: Folha de Rosto, Plataforma Brasil, Projeto detalhado e Autorização do fornecimento de material do Biobanco da FOU SP.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais semestrais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_879759.pdf	16/05/2017 12:08:05		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO_ATUAL.pdf	16/05/2017 11:22:19	Luciana Fávaro Francisconi dos Rios	Aceito
Outros	Doacao_Dentes_Biobanco.pdf	30/03/2017 14:52:00	Luciana Fávaro Francisconi dos Rios	Aceito
Folha de Rosto	Foha_Rosto_Assinada.pdf	30/03/2017 14:21:59	Luciana Fávaro Francisconi dos Rios	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 02 de Junho de 2017

**Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)**