

**DIANA ROBERTA PEREIRA GRANDIZOLI**

**Avaliação do efeito de enxagatários contendo diferentes agentes  
dessensibilizantes na oclusão tubular e na prevenção da progressão do  
desgaste erosivo e abrasivo em dentina**

São Paulo  
2021



**DIANA ROBERTA PEREIRA GRANDIZOLI**

**Avaliação do efeito de enxaguatórios contendo diferentes agentes  
dessensibilizantes na oclusão tubular e na prevenção da progressão do  
desgaste erosivo e abrasivo em dentina**

**Versão Corrigida**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Dentística) para obter o título de Doutora em Ciências.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Taís Scaramucci Forlin

São Paulo  
2021

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

---

Grandizoli, Diana Roberta Pereira.

Avaliação do efeito de enxaguatórios contendo diferentes agentes dessensibilizantes na oclusão tubular e na prevenção da progressão do desgaste erosivo e abrasivo em dentina / Diana Roberta Pereira Grandizoli ; orientadora Taís Scaramucci Forlin -- São Paulo, 2021.

125 p. : fig., tab., graf. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de concentração: Dentística. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Erosão dentária. 2. Abrasão dentária. 3. Sensibilidade da dentina. 4. Dessensibilizantes dentinários. I. Forlin, Taís Scaramucci. II. Título.

Grandizoli DRP. Avaliação do efeito de enxaguatórios contendo diferentes agentes dessensibilizantes na oclusão tubular e na prevenção da progressão do desgaste erosivo e abrasivo em dentina. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovado em: 15 /12 /2021

### **Banca Examinadora**

Prof. Dr. Sérgio Luiz Pinheiro

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas)

Julgamento: Aprovada

Prof(a). Dr(a). Ana Cecília Corrêa Aranha

Instituição: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP)

Julgamento: Aprovada

Prof(a). Dr(a). Alana Cristina Machado

Instituição: Faculdade Anhanguera

Julgamento: Aprovada



Dedico este trabalho as minhas raízes, representadas pelos meus pais Roberto e Maria. Muitas palavras nas páginas seguintes podem nem serem compreendidas por eles, mesmo assim no fundo dos seus olhos, vejo alegria genuína e vejo amor.

Dedico também ao meu amor romântico Dal, minha vida, que esteve presente durante toda a caminhada, me motivou, me amou e me apoiou para que eu não desanimasse.



## AGRADECIMENTOS

Agradeço à **minha família (mãe (Maria), pai (Roberto), Dayse, Douglas, Bárbara, Tia Sandra, Bia, Miguel, Rafa, Leandro, Valmir, Renata, Lia, Merit e Lillian)** e ao **meu marido Alcebiades (Dal)**, pela real motivação, que se transforma em energia e ação, para que o trabalho seja realizado.

À minha grande amiga e braço direito **Maria Helena**.

À **Nossa Senhora**, pela inspiração espiritual, que é traduzida em esperança e motivação.

Ao meu amigo **Douglas Kinoshita**, pela amizade e por todos os dentes doados para a realização desse trabalho.

Ao professor **Sérgio**, pela motivação e apoio. O senhor é meu pai acadêmico, aquele que abriu as portas da ciência para mim.

À **Alana**, sem ela eu não estaria aqui escrevendo estas linhas, eu não teria começado o doutorado quando comecei. Obrigada por lembrar de mim e ajudar na realização de um sonho e além.

À minha orientadora professora **Taís**, que me aceitou sem me conhecer, me fez amadurecer, teve paciência comigo (e ainda tem) e me ensinou tantas lições que me maracaram de forma notável. Não será possível contar a minha trajetória acadêmica

e de vida sem tocar no nome da professora Taís. Muito obrigada por acolher o meu choro aflito e por todo aprendizado.

À professora **Renata**, pela motivação e orientação.

A todos os meus professores de toda a vida, obrigada!

Aos meus velhos e bons amigos, **Camilinha, Flavinha, Camila, Rafa, Fabio, Gabi, Mayra e Cris.**

Aos meus novos amigos **Olívia, Leonardo, Samuel, Juliana, Gio, Aloísio e Érika** por serem ombros, ouvidos e corações amigos, a cada nova angústia encontrei paciência e empatia nessas pessoas.

Aos meus irmãos de orientação e grupo de pesquisa, **Ítallo, Laís, Sávio, Leo, Alana, Letícia, Aninha e Guilherme.** Obrigada por compartilharmos momentos, experiências, reuniões, arquivos, súmulas curriculares, projetos, papers, estágios, técnicas, bolos, cafés, colo, abraços e risadas.

Aos amigos da pós-graduação **Iandara, Fernanda, Júlia, Hermano, Carlinhos, Karin, Bruna, Amanda e Daniel, Laís da endo, Juan, Raquel, Andrea, Mari, Sandra e Vini,** por toda convivência, trocas de experiências, bandejões, choro, festas, vida.

Aos **forasteiros**, pela descontração e risadas.

A **todos os funcionários e professores** do Departamento, especialmente **Silvana**, nossa psicóloga, carrego a Sil no coração, se tornou uma grande amiga. Muito carinho também pelo **“Seu Aldo”**, sempre querendo ajudar. **Leandro e Selma**

igualmente solícitos, sempre nos atendendo com um sorriso. **David** resolvendo toda a parte burocrática, dando os avisos, lembrando os prazos, parte fundamental nessa engrenagem. Além de todo pessoal da manutenção e limpeza que são fundamentais na organização para a realização do nosso trabalho. **Diego e Alcimar** profissionais da tecnologia da informação, também muito importantes para todos. **Glauci**, por todo auxílio na fase de normalização. **Marcos e Nilson** pelas impressões. Às professoras **Maine**, pela inspiração. **Ana Cecília** pela gentileza. **Maria Angela** pelo carinho, nossa avó, nessa grande família acadêmica que nos tornamos.

À professora **Denise Maria Zezell**, pela utilização do microscópio eletrônico de varredura ambiental no CLA (IPEN).

Agradeço à **Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo** e ao diretor professor Rodney Gracia Rocha.

À **Universidade de São Paulo** e ao reitor professor Vahan Agopyan.

À **CAPES** (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pelo apoio financeiro para a realização desse trabalho.



*"Tupi or not tupi that is the question"*

*Oswald de Andrade*



## RESUMO

Grandizoli, DRP. Avaliação do efeito de enxaguatórios contendo diferentes agentes dessensibilizantes na oclusão tubular e na prevenção da progressão do desgaste erosivo e abrasivo em dentina [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2021. Versão Corrigida

Os objetivos do estudo foram: 1. Avaliar, na dentina humana hipersensível, o efeito de enxaguatórios dessensibilizantes quanto à oclusão tubular dentinária; 2. Verificar a resistência da oclusão tubular promovida pelos tratamentos frente a desafios erosivos e abrasivos, realizados separadamente e em uma ciclagem erosiva-abrasiva; 3. Avaliar o efeito dos enxaguatórios no desgaste erosivo e abrasivo da dentina; 4. Avaliar a quantidade de fluoreto adsorvido no substrato dentinário após o tratamento com os enxaguatórios. Espécimes de 3 mm × 3 mm × 2 mm foram obtidos a partir da dentina radicular de 345 molares hígidos, e depois, polidos. Esses foram imersos em solução de EDTA 17% e, então, estratificadamente alocados em 10 grupos experimentais (n=10): Controle (água destilada); Enxaguatórios com ação dessensibilizante: Listerine Sensitive; Colgate Sensitive; Sensodyne Sensitive; Elmex Sensitive; enxaguatórios convencionais: Listerine; Colgate; Sensodyne; Elmex e Clinpro™XT Varnish (C+), como controle positivo. Na fase 1, espécimes foram tratados com os enxaguatórios e, depois, submetidos a um desafio erosivo ou a um desafio abrasivo. Na fase 2, os espécimes foram submetidos à um modelo de ciclagem de erosão-abrasão-remineralização (n=10) de 5 dias, onde o tratamento com os enxaguatórios foram aplicados 2 vezes ao dia. Após o EDTA, após os tratamentos (na fase 1 somente) e após os desafios ou ciclagem, os espécimes foram analisados por meio de Microscopia Eletrônica de Varredura Ambiental (MEV), e o programa de imagem Image J (NIH) foi utilizado para a contagem do número de túbulos dentinários abertos (TDA). A perda superficial (*Surface Loss* - SL) da dentina foi determinada com o uso de um perfilômetro óptico ao final dos desafios. Adicionalmente, a quantidade de fluoreto solúvel em KOH foi avaliada após uma aplicação dos enxaguatórios. Os dados foram analisados utilizando os testes Kruskal-Wallis, Dunn e Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ). Na avaliação da oclusão tubular, após o

tratamento, erosão e abrasão, C+ foi o único grupo que mostrou redução no número de TDA quando comparado ao Controle ( $p < 0,05$ ). Após a ciclagem, nenhum dos grupos exibiu uma redução significativa no número de TDA em relação ao Controle ( $p > 0,05$ ). Na análise de SL, para ambos os desafios isolados, não houve diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,372$  e  $p = 0,405$ ). Para a ciclagem, o Listerine Sensitive apresentou significativamente o menor valor de SL e foi o único enxaguatório que diferiu significativamente do Controle ( $p < 0,001$ ). Nenhum enxaguatório foi capaz de promover oclusão significativa dos túbulos dentinários após o tratamento ou os desafios. C+ foi o único produto que efetivamente promoveu a oclusão tubular, mas esse efeito não suportou vários desafios erosivos e abrasivos. O único enxaguatório capaz de reduzir significativamente a SL dentinária comparada ao controle após desafios erosivos e abrasivos foi o Listerine Sensitive, que contém oxalato de potássio e fluoreto de sódio. Listerine e Sensodyne apresentaram a maior quantidade de fluoreto adsorvido.

Palavras-chave: Erosão dentária. Abrasão dentária. Hipersensibilidade da Dentina. Dessensibilizantes Dentinários.

## ABSTRACT

Grandizoli, DRP. Evaluation of the mouth rinses containing different desensitizing agents on dentin tubular occlusion and erosive and abrasive wear [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2021. Versão Corrigida

The aims of the study were: 1. To evaluate, in hypersensitive human dentin, the effect of desensitizing mouth rinses in relation to dentin tubule occlusion; 2. To evaluate the resistance of the tubular occlusion promoted by treatments against erosive and abrasive challenges, carried out separately and in an erosive-abrasive cycling; 3. To determine the effect of mouth rinses on dentin erosive and abrasive wear; 4. Evaluate the amount of adsorbed fluoride on dentin substrates after treatment with mouth rinses. Specimens of 3 mm × 3 mm × 2 mm were obtained from the root dentin of 345 healthy molars and were then polished. They were immersed in 17% EDTA solution and after randomly allocated into 10 experimental groups (n=10): Control (distilled water); Mouth rinses with desensitizing action: Listerine Sensitive; Colgate Sensitive; Sensodyne Sensitive; Elmex Sensitive; conventional mouth rinses: Listerine; Colgate; Sensodyne; Elmex; Clinpro™XT Varnish (C+), as a positive control. In phase 1, specimens from each group were submitted to the treatments and then to an erosive challenge or an abrasive challenge. In phase 2, the specimens were submitted to an erosion-abrasion-reminerization cycling model (n=10) of 5 days, in which the treatments were applied 2 times a day. After EDTA, after treatments (only on phase 1) and after challenges or cycling, the specimens were analyzed using Environmental Scanning Electron Microscopy (ESEM) and the Image J (NIH) program was used to count the number of open dentin tubules (ODT). Dentin surface loss (SL) was determined using an optical profilometer at the end of the challenges. In addition, the KOH-soluble fluoride was evaluated after an application of the mouth rinses. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis, Dunn, and Wilcoxon tests ( $\alpha=0.05$ ). For tubular occlusion, after treatment, erosion and abrasion, C+ was the only group that showed a reduction in

the number of ODT when compared to the Control ( $p < 0.05$ ). After cycling, none of the groups exhibited a significant reduction in the number of ODT when compared to the Control ( $p > 0.05$ ). As concerning SL, for both isolated challenges, there were no significant difference among groups ( $p = 0.372$  and  $p = 0.405$ ). For the cycling, Listerine Sensitive showed the significantly the lowest SL value, and was the only mouth rinse that differed significantly from the Control ( $p < 0.001$ ). No mouth rinse was able to promote significant occlusion of the dentinal tubules after treatment or challenges. C+ was the only product that effectively promoted tubular occlusion, but this effect did not withstand many erosive and abrasive challenges. The only mouth rinse able to significantly reduce dentin SL when compared to the control after erosive and abrasive challenges was Listerine Sensitive, which contains dipotassium oxalate and sodium fluoride. Listerine and Sensodyne had the highest amount of adsorbed fluoride.

Keywords: Tooth Erosion. Tooth Abrasion. Dentin sensitivity. Dentin desensitizing agents.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 4.1 - Preparo dos espécimes.....	54
Figura 4.2 - Máquina de escovação: posicionamento dos espécimes, das escovas e do <i>slurry</i> .....	61
Figura 4.3 -Microscopia eletrônica de varredura ambiental.....	62
Figura 4.4 - Contagem dos túbulos dentinários abertos no software Image J.....	63
Figura 4.5 - Esquema da área de abrangência do escaneamento no espécime, posicionamento da fita UPVC e aferição da área teste 3 x 1.....	64
Figura 4.6 - Imagem representativa, após o escaneamento do espécime no perfilômetro óptico.....	64
Fluxograma 4.1 – Fluxograma representando o desafio erosivo na primeira fase do estudo.....	65
Fluxograma 4.2 – Fluxograma representando o desafio abrasivo na primeira fase do estudo.....	66
Fluxograma 4.3 – Fluxograma representando a ciclagem erosiva-abrasiva, realizada na segunda fase do estudo.....	70
Figura 5.1 - Micrografias representativas dos grupos, análise de oclusão tubular.....	82
Figura 5.2 - Micrografias representativas dos grupos, análise de oclusão tubular.....	83
Gráfico 5.1 - Medianas e intervalos interquartis para SL dentinária para todos os grupos pós erosão.....	76
Gráfico 5.2 - Medianas e intervalos interquartis para SL dentinária para todos os grupos pós abrasão.....	77
Gráfico 5.3 - Medianas e intervalos interquartis para SL dentinária para todos os grupos pós ciclagem erosiva-abrasiva.....	79



## LISTA DE TABELAS

- Tabela 4.1 - Detalhes dos grupos: produtos, fabricantes, composição, protocolo de aplicação e pH.....57
- Tabela 4.2 - Protocolo da segunda fase do estudo.....69
- Tabela 5.1 - Medianas e intervalos interquartis para a quantidade de túbulos dentinários abertos (TDA) para todos os grupos pós-tratamento e pós erosão. Nas colunas, letras maiúsculas diferentes mostram diferenças significativas entre os grupos, em cada tempo experimental ( $p < 0,05$ ). Letras minúsculas diferentes denotam diferença significativa entre os tempos experimentais, para cada grupo ( $p < 0,05$ ) .....74
- Tabela 5.2 - Medianas e intervalos interquartis para a quantidade de túbulos dentinários abertos (TDA) para todos os grupos pós-tratamento e pós abrasão. Nas colunas, letras maiúsculas diferentes mostram diferenças significativas entre os grupos, em cada tempo experimental ( $p < 0,05$ ). Letras minúsculas diferentes denotam diferença significativa entre os tempos experimentais, para cada grupo ( $p < 0,05$ ).....75
- Tabela 5.3 - Medianas e intervalos interquartis para o número de túbulos dentinários abertos (TDA) para todos os grupos pós ciclagem. Nas colunas, letras diferentes mostram diferença significativa entre grupos entre os tempos ( $p < 0,05$ ).....78
- Tabela 5.4 - Mediana e intervalos interquartis das quantidades de fluoreto adsorvido na dentina (em  $\mu/\text{cm}^2$ ) para todos os grupos. Em colunas, letras diferentes denotam diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).....80



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µm	Micrômetro
AFM	Microscopia de Força Atômica
BEWE	Basic Erosive Wear Examination
Bis-GMA	Bisfenol Glicidil Metacrilato
C+	Clinpro™XT Varnish
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm <sup>2</sup>	Centímetro Quadrado
Colgate	Colgate Plax
Colgate Sensitive	Colgate Sensitive Pró-alívio
CSLM	Microscopia de Varredura Laser Confocal
DDE	Desgaste Dental Erosivo
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
EDTA	Ethylenediamine Tetraacetic Acid – Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético
Elmex	Elmex Caries Protection
Elmex Sensitive	Elmex Sensitive Professional
ESCA	Espectroscopia Eletrônica para Análise Química
ESEM	Environmental Scanning Electron Microscopy
G	Gramma
g/l	Gramma por Litro
HD	Hipersensibilidade Dentinária
HEMA	Hidroxietil Metacrilato
KOH	Hidróxido De Potássio
Listerine	Listerine Anticaries
Listerine Sensitive	Listerine Advanced Defence Sensitive
M	Molar
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
Min	Minuto
ml	Mililitro

mm	Milímetro
mmol/l	Milimol por Litro
NIH	National Institute of Health
NIR	Espectroscopia Near-Infrared
nm	Nanômetro
ODT	Open Dentin Tubules
Ppm	Partes por Milhão
PVM/MA	Polyvinyl methyl ether/maleic acid
Rpm	Rotações por Minuto
Sensodyne	Sensodyne Cool Mint
Sensodyne Sensitive	Sensodyne Pronamel
SIMS	Espectroscopia de Massa de Íons Secundários
SL	<i>Surface Loss</i> / Perda de Superfície
TDA	Túbulos Dentinários Abertos
TISAB	Tampão para Ajuste de Força Iônica Total
TWI	Tooth Wear Index

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	25
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	29
3	PROPOSIÇÃO .....	49
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	51
5	RESULTADOS .....	73
6	DISCUSSÃO .....	85
7	CONCLUSÃO.....	93
	REFERÊNCIAS .....	95
	ANEXO.....	113







## 1 INTRODUÇÃO

A hipersensibilidade dentinária (HD) e o desgaste dental erosivo (DDE) são condições que estão frequentemente associadas [1]. Ambas as condições possuem altos valores de prevalência [2], tornando-se, portanto, comum de serem diagnosticadas na rotina clínica diária dos cirurgiões dentistas. Em relação ao DDE, a prevenção primária consiste no aconselhamento aos pacientes sobre os fatores de risco relacionados [3]. Importantes pontos a serem levados em consideração para um correto diagnóstico são as características clínicas das lesões presentes, pois muitas vezes, à partir dessa avaliação, pode-se determinar a origem dos ácidos, sejam eles endógenos ou exógenos [4, 5]; os hábitos de escovação e de higiene oral do paciente [6]; a frequência do consumo de alimentos ou bebidas ácidas [4]; presença de exposição ocupacional aos ácidos erosivos [7, 8]; uso de determinados medicamentos [9, 10]; abuso de bebidas alcóolicas ou de drogas ilícitas [11]; presença de distúrbios gástricos, como o refluxo, ou de condições que podem levar a vômitos recorrentes [12]; além de hábitos parafuncionais [6].

A prevenção secundária envolverá o tratamento não restaurador do DDE, com aconselhamento de acordo com as características clínicas apresentadas, e se necessário, realizar um acompanhamento multiprofissional [3]. Os produtos fluoretados devem ser utilizados durante o tratamento [13]. Quando a HD está presente, pode-se utilizar produtos caseiros ou de consultório. Os compostos fluoretados com cátions metálicos podem ser encontrados em pastas ou enxaguatórios para uso caseiro. Alternativas são os géis e vernizes fluoretados, e em relação ao tipo de agente, temos alguns que têm sido usados isoladamente ou em combinação com os fluoretos com resultados promissores, como os polímeros formadores de filmes, além de compostos de cálcio e fosfato [14, 15]. Nos casos mais avançados, onde há a perda funcional, o tratamento restaurador direto ou reabilitações utilizando restaurações indiretas podem ser considerados [3].

A HD pode ser caracterizada por uma dor aguda e de curta duração, que se origina na dentina quando esta se torna exposta. Essa dor ocorre em resposta a estímulos químicos, táteis, evaporativos, térmicos ou osmóticos, sendo que ela não pode estar relacionada a nenhum outro defeito ou patologia dental [16, 17, 18, 19]. Os fatores comumente associados a esse processo incluem: perda de estrutura por

erosão, abrasão, recessão gengival associada a trauma durante a escovação e doença periodontal [20, 21, 22]. Além da remoção de estrutura dentária, alguns dos processos acima mencionados, como a erosão e a abrasão por escovação, podem, ainda, causar a abertura e alargamento de túbulos dentinários, predispondo ao aparecimento da HD [23, 24, 18, 22]. Apesar do conhecimento em relação a importância da etapa de preventiva primária, com a mudança de hábitos das populações e a permanência dos dentes naturais até o envelhecimento, acredita-se no aumento dessas condições.

Atualmente, existe uma procura por soluções efetivas de tratamento da HD. Dois diferentes tipos de tratamento são sugeridos. Um consiste na interrupção da resposta neural do estímulo [25], e outro método, na oclusão tubular mecânica ou quimicamente. Esta última abordagem tem o objetivo de isolar o conteúdo dos túbulos dentinários do ambiente bucal e, conseqüentemente, impedir o fluxo e a circulação do fluido em seu interior [20]. Segundo os princípios de Grossman, os tratamentos para HD devem ser: seguros, efetivos, de fácil apresentação e administração, além de ter uma ação rápida e duradoura [26, 27, 22].

Estão presentes no mercado algumas opções de enxaguatórios com ação dessensibilizante, em que a oclusão tubular é o mecanismo de ação principal, um deles é o Listerine Advanced Defence Sensitive, com ação dessensibilizante, contendo 1,4% de oxalato dipotássico, que atua através da formação de cristais de oxalato de cálcio nos túbulos dentinários [28]. Outros enxaguatórios, baseados na tecnologia Pro-Argin™ [29] são, Colgate Sensitive Pró-Alívio e Elmex Sensitive Professional, sua ação se dá pela deposição de arginina, copolímero PVM/MA e pirofosfatos na dentina. O enxaguatório Sensodyne Pronamel é composto por maior concentração de fluoreto (450ppm), que possivelmente pode formar precipitados semelhantes ao fluoreto de cálcio, além da presença do nitrato de potássio, o qual possui ação neural [30]. Considerando a grande quantidade de produtos e materiais disponíveis no mercado para o tratamento da HD, é fundamental que seja realizada uma avaliação sistemática desses produtos, comprando-os diretamente, para que seja determinando qual(is) possui(m) a melhor performance. A maioria dos estudos avaliando os enxaguatórios dessensibilizantes compara-os com dentifrícios [31]. As metodologias diferem muito entre os estudos, o que dificulta a comparação direta entre os produtos, além de alguns serem patrocinados pela própria empresa [32]. Adicionalmente, pouco se sabe sobre a resistência desses produtos aos frequentes

desafios erosivos e abrasivos que estão presentes no meio bucal e, também, sobre a eficácia desses produtos no controle do DDE, uma vez que o DDE é um dos agentes etiológicos principais da HD. Os resultados do presente estudo trarão uma evidência inicial para a determinação dos agentes dessensibilizantes mais eficazes presentes nos enxaguatórios, guiando o delineamento de futuros estudos clínicos.

As hipóteses nulas do estudo foram: (1) Não haverá diferenças na capacidade de oclusão tubular entre os enxaguatórios testados e o controle negativo após o tratamento e após os desafios erosivos e abrasivos ou após a ciclagem erosiva-abrasiva; (2) Não haverá diferenças na perda de superfície entre os enxaguatórios testados e o controle negativo após os desafios erosivos e abrasivos ou após a ciclagem erosiva-abrasiva; (3) O tratamento com os diferentes enxaguatórios não resultará em diferentes quantidades de fluoreto adsorvido na dentina.







## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 TECIDOS DENTAIS**

#### **2.1.1 Esmalte**

O conteúdo mineral presente no esmalte é bastante alto. Os cristais possuem secção cruzada hexagonal, com 70nm de extensão e 25 nm de espessura [33]. Seu comprimento é muito maior que sua largura. Os poros maiores são encontrados no limite, onde ocorre uma mudança na orientação dos cristais, constituindo cerca de 0.3% da porosidade total. Os restantes dos poros são extremamente pequenos e distribuídos entre os cristais que constituem o esmalte. Em 75% do volume do esmalte, os cristais são próximos, então os poros são muito pequenos [34].

#### **2.1.2 Dentina**

O conteúdo orgânico presente na dentina é muito maior quando comparado ao do esmalte. Cerca de 30% da dentina é constituída de matriz orgânica, principalmente colágeno tipo 1, proteoglicanas e glicoproteínas [33]. Os cristais minerais são muito menores que os presentes no esmalte (30nm de largura e 3nm de espessura).

Durante a detinogênese, os cristais minerais são depositados nas fibras colágenas numa proporção que varia entre 25 e 80% [35]. Em torno de 6,5% da porosidade está associada a presença dos túbulos dentinários, que ocupam desde a região da junção esmalte-dentina à câmara pulpar. Como os túbulos são mais largos e mais numerosos próximos a polpa, eles são responsáveis por 22% do volume da dentina interna e 1% do volume da dentina externa. Na dentina intertubular, a porosidade chega a 15% do volume total. A região interfibrilar é, provavelmente,

menos porosa que a região intertubular, devido a proximidade da matriz orgânica e inorgânica.

## 2.2 QUÍMICA DOS MINERAIS DENTAIS

A solubilidade é uma das mais importantes propriedades no que se refere aos minerais dentais. Ela determina se uma solução permitirá que o processo de dissolução ocorra. Podemos dizer que uma solução é saturada quando há um excesso de sólido, como por exemplo a hidroxiapatita, e um volume limitado de água. Dessa forma, a dissolução cessa e existe um estado de equilíbrio no sistema. A avaliação da saturação da solução permite que a solubilidade do sólido seja determinada. A solubilidade termodinâmica é definida em termos de atividade química do sólido dissolvido e é uma constante em determinada temperatura. A solubilidade gravimétrica consiste na concentração de sólido dissolvido em solução (massa por unidade de volume). Soluções subsaturadas são aquelas em que a concentração do sólido dissolvido é menor que na solução saturada, ocorrendo dissolução. Já nas soluções supersaturadas essa concentração é maior, ocorrendo precipitação [33].

Os minerais presentes nos tecidos dentais contêm os chamados íons impuros, que substituem outros íons na estrutura de hidroxiapatita. Os íons  $\text{Ca}^{2+}$  podem ser substituídos por  $\text{Na}^+$  ou  $\text{Mg}^{2+}$ ; íons  $\text{PO}_4^{3-}$  podem ser substituídos por  $\text{CO}_3^{2-}$  e íons  $\text{OH}^-$  por  $\text{CO}_3^{2-}$  ou  $\text{F}^-$  [33]. Os íons impuros podem alterar a estrutura mineral, tornando-o mais solúvel ou menos. Outra característica importante é o valor de pH, quanto aumenta a solubilidade gravimétrica dos sólidos, o pH da solução diminui. O valor de pH no qual a dissociação ocorre é determinado pela constante de dissociação ácida,  $K_a$ .

## 2.3 ÁCIDOS E DESMINERALIZAÇÃO

Os ácidos responsáveis pela erosão podem ter origem intrínseca (ácido hidrocloreídrico) ou extrínseca (sulfúrico, málico, tartárico e cítrico).

Ácidos fracos dissociam-se progressivamente, e agem como tampões, podendo resistir às alterações no pH. Quando o pH é igual ao  $pK_a$ , a ação de tamponamento é máxima. É considerado como tamponamento efetivo pH acima da faixa  $pK_a \pm 1$ . Ácidos polibásicos podem, portanto, tamponar em uma ampla faixa de pH.

A capacidade tampão está relacionada à concentração total do ácido e pode ser quantificada utilizando titulação com uma base, como hidróxido de sódio. A capacidade tampão mensura a força de tamponamento, em um dado pH, de uma solução. A acidez titulável mensura a taxa de tamponamento entre o pH da solução e um pH definido como alto, em torno de 5.5 ou 7.0. A acidez titulável em pH 5.5 é preferível, pois o pH entre 5.5 e 7.0 é de pouco interesse no tocante a erosão.

Um tipo de complexo iônico, capaz de formar união química e não apenas atração eletrostática, é a quelação. Nesse caso, a união coordenada entre dois ou mais grupos aniônicos negativos e o íon  $Ca^{2+}$  resulta em uma estrutura anelar. A quelação reduzirá a concentração de íons cálcio na solução e pode, ainda, acelerar o processo de solubilização mineral. A quelação de ânions pode unir íons  $Ca^{2+}$  à superfície do sólido, enfraquecendo uniões ao  $Ca^{2+}$  no local e gerar a solubilização do mesmo [35, 36].

## 2.4 DESGASTE DENTAL EROSIVO

O Desgaste Dental Erosivo (DDE) caracteriza-se pela perda progressiva dos tecidos duros dentais, que ocorre pela interação dos processos de erosão, abrasão, atrição e, possivelmente, abfração [6]. Pode estar relacionado a dieta ácida, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e condições que resultem em vômitos recorrentes

[37]. Os primeiros sinais do DDE apresentam-se como uma superfície lisa, polida e com aspecto acetinado. As lesões iniciais ocorrem coronalmente à junção esmalte-cemento com uma borda intacta de esmalte próximo à margem gengival, devido a possível presença de biofilme na região, que pode ser uma barreira contra a difusão de ácidos, ou devido ao fluído sulcular, que possui ação neutralizadora para ácidos [38, 39]. O início do processo nas superfícies oclusais e incisais é semelhante ao descrito para as superfícies lisas. Ocorre um arredondamento das cúspides e bordas incisais, e as restaurações oclusais, quando presentes, aparentam estar localizadas em um plano superior ao da superfície dental [40]. Nos estágios mais avançados do DDE, alterações na anatomia original dos dentes podem ocorrer.

O DDE pode ser causado por fatores extrínsecos, relacionado ao consumo de bebidas ácidas [41, 42], ou intrínsecos, quando do contato dos dentes com ácido clorídrico estomacal, que ocorre durante episódios de êmese, refluxo ou distúrbios alimentares [43]. O sinal clínico típico da causa intrínseca é o desgaste na região palatina dos elementos anteriores superiores.

Nas últimas décadas, métodos para o diagnóstico, quantificação e monitoramento do DDE têm sido desenvolvidos [44]. O mais recentemente desenvolvido é o índice *Basic Erosive Wear Examination* (BEWE) [45].

## 2.5 PREVALÊNCIA

Existe uma discrepância nos dados encontrados nos estudos epidemiológicos sobre o DDE, devido às diferenças encontradas nas populações avaliadas, como a faixa etária, região geográfica, consideração dos grupos de risco e ao próprio delineamento dos estudos. O número de estudos com crianças e adolescentes é maior, provavelmente devido ao mais fácil acesso a este grupo de etário em creches e escolas [46]. Aceita-se que os dentes decíduos possuem menor resistência mecânica, mas não existe um consenso sobre a sua maior susceptibilidade à erosão [47, 48]. Ademais, não é claro nos estudos o que está sendo realmente avaliado: erosão, abrasão, erosão/abrasão ou atrição. Estima-se que a prevalência global do DDE esteja entre 30 e 50%. Para dentes decíduos, a severidade, na maioria dos estudos, é maior em esmalte (>80% dos casos) [49 - 52], 21% a 48% mostraram

envolvimento em dentina [53, 54] e o envolvimento pulpar foi em torno de 1% [50, 54]. Para os dentes permanentes, o DDE em dentina foi entre 2% a 30% [55 – 62]. Diferenças entre os gêneros foram avaliadas em poucos estudos, sendo relatada uma ligeira maior prevalência entre os homens [63, 64].

## 2.6 DISTRIBUIÇÃO

As lesões de DDE na região oclusal são frequentemente encontradas nos primeiros molares inferiores. Na região lingual, as lesões são mais comuns na superfície palatina dos dentes ântero-superiores [65, 66].

Para os dentes decíduos, as lesões são mais frequentemente encontradas nos incisivos superiores e superfícies oclusais dos molares inferiores [53, 54, 66 – 69, 70, 71].

Para os dentes permanentes, são mais encontradas nas superfícies oclusais dos primeiros molares inferiores [57, 60, 68, 72 – 74] ou faces palatinas dos dentes superiores anteriores [57, 59, 73 – 76].

## 2.7 EROSÃO E EROSÃO EM DENTINA

Dois aspectos estruturais são importantes no desenvolvimento da erosão, a estrutura dos poros e, o tamanho e a forma dos cristais minerais [34]. No esmalte a difusão de ácido nos poros entre os cristais resulta em perda parcial de mineral, aumento da porosidade e redução da resistência mecânica da camada mais externa de esmalte. Conseqüentemente, uma “*softened layer*” de não mais do que alguns micrômetros de espessura será produzida [34]. Dentro dessa camada há um gradiente de conteúdo mineral, que aumenta em direção ao esmalte não afetado pelo ácido [34]. A contínua exposição aos ácidos levará a perda de estrutura, camada-a-camada e com a progressiva perda de estrutura, haverá o acometimento da dentina.

Diferente do que ocorre em esmalte, a erosão em dentina deixa exposta uma camada de matriz colágena desmineralizada [77]. Com a contínua exposição aos ácidos, essa camada se torna mais espessa, implicando em um processo de difusão para o ácido chegar nos minerais do dente e, também, dos produtos da dissolução mineral para o meio, reduzindo, assim, a taxa de desmineralização durante a erosão [78]. Os cristais minerais presentes em dentina possuem grande solubilidade e são pequenos, sendo completamente dissolvidos. Entre a dentina não afetada e a camada externa desmineralizada, há uma zona estreita de dentina parcialmente desmineralizada pelo ácido. A dentina peritubular é desmineralizada primeiro e, depois, a dentina intertubular. O domínio intrafibrilar da dentina é desmineralizado de forma mais lenta, devido a inibição da difusão pelas fibras colágenas [35].

Como o mineral dentinário é mais solúvel que o presente no esmalte, teoricamente deveria ser mais susceptível à erosão. Contudo, a taxa relativa de dissolução varia com o pH. A erosão ocorre mais rapidamente no esmalte (<pH 3) [78], possivelmente a alta concentração de íons  $H^+$  dissolve a camada mais externa de esmalte, enquanto na dentina, a presença de fibras colágenas dificulta essa dissolução. O colágeno que persiste após a erosão possui uma característica fibrosa e reticulada, e *in vitro* [77], apresentou resistência abrasiva, durante escovação. Portanto, é possível que, por algum tempo após o ataque erosivo, que essa camada possa fornecer alguma proteção mecânica, atuando como uma barreira de difusão, retardando o desgaste dental erosivo. Essa camada poderia atuar ainda como um reservatório de flúor [79]. Além da exposição à ação mecânica, as fibras colágenas estão susceptíveis a degradação enzimática por proteases presentes na saliva e na própria matriz dentinária. Embora haja evidência de degradação da fibrila colágena [80], o tamanho do efeito, no desgaste tecidual, é incerto [35].

## 2.8 FATORES QUÍMICOS QUE CONTROLAM A DESMINERALIZAÇÃO EROSIVA

Embora os estudos indiquem que, as taxas de dissolução variam nos experimentos *in vitro* e *in situ*, em experimentos realizados testando os mesmos produtos, nos dois tipos de estudo, observou-se que o potencial erosivo das

soluções foi semelhante [81]. Assim, os estudos *in vitro* garantem estimativas confiáveis sobre o potencial erosivo das soluções.

Outro fator a considerar é o potencial erosivo. Quando uma solução é subsaturada, a dissolução do sólido ocorre, como, por exemplo, no esmalte. Ao contrário, as soluções saturadas ou supersaturadas não são erosivas [35]. Em algumas situações, essas soluções podem ser erosivas, mas geralmente é uma erosividade abaixo dos limites de detecção pelos métodos de avaliação disponíveis. Em outros casos, ainda, a ausência de erosão ocorre pela inibição da dissolução. Algumas substâncias podem ser adsorvidas na superfície dos cristais minerais e impedir a troca iônica entre o sólido e a solução [35].

## 2.9 DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A perda da estrutura dura dental de origem não bacteriana pode resultar em lesões de diversos tipos, que permitem conclusões não exatamente confiáveis sobre o fator causal principal. As lesões podem ser classificadas em atrição, abrasão, abfração e erosão [82], sendo que, clinicamente, é mais provável que haja uma combinação dessas. O desgaste dental é um fenômeno de superfície e ocorre em superfícies lisas ou oclusais e podem ser diagnosticadas por inspeção visual.

Para o diagnóstico do desgaste dental erosivo, os critérios utilizados são: exposição do meio oral à ácidos (conhecido através da anamnese) [83, 84], diagnóstico clínico [85] e índices de erosão [44]. A perda, nos casos do DDE, é mediada por ácidos não bacterianos. Nos estágios iniciais, a superfície do dente pode parecer opaca e com um leve achatamento. Em estágios mais avançados, nas superfícies oclusais, as cúspides são escavadas, a anatomia dos dentes se achata e as restaurações parecem se sobressair da superfície. A altura da coroa pode ser severamente reduzida. Em superfícies lisas, as lesões erosivas ocorrem coronalmente à junção esmalte-cimento, sendo comum a borda cervical permanecer intacta.

A atrição é resultado do desgaste que ocorre após o contato dente a dente. As respectivas lesões ocorrem nas superfícies incisais ou oclusais. Sua forma típica é plana e bem delimitada, com superfície polida. As lesões tendem a ocorrer em superfícies dentárias opostas.

A abrasão ocorre como resultado do desgaste de três corpos (por exemplo: escovação com pasta ou interação de dentes opostos com o bolo alimentar). Esta forma de desgaste dentário é mais acentuada na dentina, que é muito menos resistente ao desgaste do que o esmalte [86]. A abrasão está localizada principalmente apicalmente à junção esmalte-cimento e ocorre, com frequência, em superfícies radiculares expostas. Nas superfícies oclusais, a dentina exposta é escavada, resultando em escavação das cúspides e sulco das bordas incisais, semelhante as lesões erosivas oclusais, sendo que, geralmente, os processos se combinam para o resultado observado. As lesões abrasivas podem ter formatos variáveis dependendo do impacto que as causa.

Defeitos de abfração estão localizados na junção esmalte-cimento em forma de uma lesão retangular, na parte coronal, bem demarcada e sua parte apical segue plana em direção a superfície radicular. A etiologia desse tipo de lesão ainda não está esclarecida. Foi sugerido ser o resultado de forças funcionais excêntricas, causando estresse flexural ou escovação inadequada desagregando os cristais de esmalte, na região cervical, ou a interação de ambos [87]. Contudo, o nível de evidência atual disponível é muito fraco para justificar essa condição como um processo separado dos demais [3].

Em cada paciente, o diagnóstico diferencial clínico do desgaste dentário deve ser fundamentado pela anamnese, hábitos de higiene oral, esportes, ocupação e diários de dieta [85].

Na literatura, estão apresentados índices para avaliação e controle do desgaste dental, como o Índice do Desgaste Dental (“Tooth Wear Index” -TWI) [43]. Nesse índice, são atribuídos escores, de acordo com a magnitude do desgaste, nas superfícies oclusais, incisais, linguais, vestibulares e cervicais. No índice BEWE (Basic Erosive Wear Examination) realiza-se a avaliação, as arcadas dentárias que são divididas em sextantes, as faces vestibular, lingual e oclusal de todos os dentes em cada sextante são examinadas quanto a extensão do desgaste dental, que pode receber escores entre 0 e 3. Sendo que, para “0” não é atribuído desgaste dental, “1” perda inicial de superfície, “2” presença de desgaste, com perda menor que 50% da área de superfície, e “3” presença de desgaste, com perda maior que 50% da área total de superfície do dente. O maior escore obtido por sextante é considerado, e a média dos escores de cada sextante é calculada [45]. Os índices são importantes ferramentas de diagnóstico e acompanhamento dos pacientes, além de poderem

trazer maior robustez aos estudos epidemiológicos [40]. O uso das fotografias e modelos dos pacientes são também fundamentais no acompanhamento da progressão das lesões [88].

## 2.10 FLUORETOS E A EROSÃO EM DENTINA

O efeito protetor dos fluoretos em dentina está muito relacionado à presença da matriz orgânica [89]. Estudos mostraram que um regime de fluoretação intensivo, com uso de pasta (0,15% de flúor, como NaF), enxaguatório (0,025% de flúor, AmF/NaF) e gel (1,25% de flúor, AmF/NaF) foi mais eficaz no controle da erosão em dentina. No entanto, após a remoção enzimática da matriz orgânica, o fluoreto foi menos eficaz [79, 90]. A matriz orgânica exposta da dentina possui área de superfície aumentada e mais vias de difusão, aumentando a quantidade de fluoreto solúvel e estruturalmente ligado a dentina, quando comparado a dentina não erodida [91]. No entanto, ainda não é claro clinicamente quanto a camada de colágeno pode ser afetada pela degradação enzimática, química [91, 92] ou forças abrasivas, ou seja, até que ponto a matriz orgânica é retida. Pela aparência clínica das lesões erosivas em dentina, extrapola-se que a camada de colágeno seja removida, pelo menos parcialmente.

A aplicação de formulações de fluoretos, como NaF ou AmF, levemente ácidas, resulta na formação de precipitados semelhantes ao fluoreto de cálcio ( $\text{CaF}_2$ ), mas esses precipitados são menos estáveis na dentina do que no esmalte sob condições erosivas [77]. Mais estudos relacionados a concentração ideal de fluoreto, frequência de aplicação e resistência dos precipitados a abrasão, precisam ser realizados. Considerando a alta exposição aos ácidos que ocorre em pacientes que sofrem de DDE, o efeito dos precipitados de  $\text{CaF}_2$  é provavelmente limitado ao longo do tempo [77]. Nesse contexto, outros compostos fluoretados foram avaliados, os polivalentes.

O tetrafluoreto de titânio forma uma camada na superfície dentinária, que cobre os túbulos parcialmente [93]. Para dentina, o melhor desempenho foi alcançado quando o verniz  $\text{TiF}_4$  foi usado sozinho ou combinado com a solução de

TiF<sub>4</sub> / NaF, após 7 dias de ciclagem erosiva (100% de redução da erosão comparado ao controle negativo) [94].

Apesar de promissora, a solução TiF<sub>4</sub> / NaF precisa ser testada em protocolos *in situ* e ensaios clínicos, especialmente com foco em dentes decíduos [95], além do baixo pH necessário para eficácia dos agentes inviabiliza sua adição em produtos de uso caseiro [13].

Os produtos contendo estanho, além da formação do fluoreto de cálcio, há também a formação de depósitos ricos em metais, os quais são ácido resistentes. Na dentina, o mecanismo de ação sugerido está relacionado a incorporação de estanho na dentina mineralizada quando a matriz orgânica é degradada por enzimas [89]. Quando a matriz orgânica é preservada, o fósforo, a fosfoproteína fosforilada ou a fosforina podem atrair o íon estanho, que é retido a matriz orgânica e ao tecido mineralizado subjacente. Nos casos em que a matriz orgânica é removida, o estanho reage formando diferentes sais, por exemplo: Sn(OH)<sub>2</sub>, Sn<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)OH, Ca(SnF<sub>3</sub>), Sn<sub>3</sub>F<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Sn<sub>2</sub>(OH)PO<sub>4</sub>, Sn<sub>3</sub>F<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> ou SnHPO<sub>4</sub> [89].

Outros produtos também foram propostos, como alternativas aos fluoretos. O uso de barreiras protetoras sobre as superfícies dentais, como os vernizes e os polímeros [96]. Para melhora da deposição mineral, temos o CCP-ACP, o β-TCP, o Novamin e o silicato de cálcio e fosfato que mostraram efeitos no combate a erosão, como o re-endurecimento do substrato erodido [97, 98]. Sugere-se ainda a adição de substâncias inibidoras de protease para a redução da degradação enzimática pelas metaloproteinases da matriz e catepsinas cisteínas [96].

## 2.11 HIPERSENSIBILIDADE DENTINÁRIA

### 2.11.1 Definição

A hipersensibilidade dentinária (HD) é definida como uma dor aguda, de curta duração, que possui origem na dentina exposta, em resposta a estímulos térmicos, evaporativos, químicos, osmóticos ou táteis, e não pode ser atribuída a outro defeito dentário ou doença [17, 99]. Evidências indicam que a dentina hipersensível tem

maior quantidade de túbulos dentinários abertos na superfície dentinária, sendo que esses são mais amplos em direção à polpa, em relação a uma dentina não sensível [100, 101]. De acordo com a lei de Poiseuille, o fluxo do fluido no interior dos túbulos é aumentado na HD.

### **2.11.2 Etiologia**

A hipótese mais aceita é a teoria hidrodinâmica, sugerida por Gysi [102], e posteriormente substanciada por Brännström [103]. A HD é causada pelo movimento do fluido no interior dos túbulos dentinários, estimulando fibras nervosas intradentais do tipo A, causando dor aguda e penetrante [104]. A dor aguda característica experimentada na HD pode persistir como uma dor latejante, por períodos variáveis. A HD pode persistir apesar da obliteração tubular, indicando que outros mecanismos podem operar na ativação nervosa ao invés ou além do hidrodinâmico. A inflamação pode sensibilizar as terminações nervosas a tal ponto que pequenas mudanças de fluido seriam suficientes para a ativação neural [105]. Os dentes sensíveis têm até oito vezes mais em número e até duas vezes mais amplos os túbulos na região cervical, na face vestibular e menor calcificação [106] comparados aos dentes não sensíveis [101]. As hipóteses propostas para HD atestam nossa falta de conhecimento no entendimento dos mecanismos neurofisiológicos, sendo a mais aceita a teoria hidrodinâmica [107].

### **2.11.3 Prevalência**

Estudos relatam taxas de prevalência que variam de 3 a 98%, devido aos diferentes métodos de avaliação utilizados e diferentes populações de pacientes que são consideradas nos estudos, por exemplo, os pacientes com doença periodontal podem apresentar graus mais elevados imediatamente após o tratamento periodontal [108, 109]. As diferenças na prevalência entre a sensibilidade auto-referida e a sensibilidade clínica podem refletir o desenvolvimento de estratégias de

enfrentamento da dor pelos próprios pacientes. Para que ocorra a condição, a exposição da dentina radicular ou coronária é essencial. Vários fatores predisponentes para o surgimento de recessões gengivais foram identificados, por exemplo, deiscência ou fenestração do osso alveolar e fenótipos gengivais, fatores patológicos ou, ainda, iatrogênias [20, 110]. Nas coroas (principalmente na região cervical), a perda do esmalte com exposição da dentina pode ocorrer principalmente por erosão, abrasão e, possivelmente abfração, ou uma combinação desses fatores [20]. Estes processos podem aumentar a permeabilidade dos túbulos, dependendo do fator etiológico. West et al., 2013 [107] encontraram associações significativas entre a hipersensibilidade dentinária induzida e o desgaste dental erosivo. O desgaste dental erosivo pode promover a remoção da camada de esfregaço dentinário e abertura tubular [110].

#### **2.11.4 Distribuição**

A condição é mais prevalente nas 3ª e 4ª décadas de vida. Esse quadro pode mudar, no futuro, para uma faixa etária mais jovem, devido ao aumento no consumo de alimentos e bebidas ácidas e de uma maior consciência em relação as medidas de higiene oral [111, 112]. Uma prevalência maior de HD foi relatada em mulheres do que em homens, o que pode refletir sua melhor consciência de higiene oral [113].

Os grupos de dentes mais acometidos em ordem decrescente são caninos e primeiros pré-molares, incisivos, segundos pré-molares e molares [113]. A superfície vestibular parece ser a mais afetada, seguida pelas superfícies oclusal, distal e lingual. As superfícies incisal e palatina foram as menos afetadas [114, 115].

#### **2.11.5 Diagnóstico diferencial**

Outras condições dentais podem mimetizar a HD, causando sintomatologia dolorosa. Um exame cuidadoso é necessário para excluir essas condições [110, 116, 117]:

- Síndrome do dente trincado;
- Utilização inadequada dos sistemas adesivos com a ocorrência de nanoinfiltração;
- Restaurações fraturadas;
- Parede pulpar ou axial com forramento inadequado;
- Falta de ajuste oclusal;
- Resposta pulpar as lesões de cárie ou tratamento restaurador recente;
- Defeitos na morfologia do esmalte;
- Dentes fraturados ou “lascados” com exposição dentinária;
- Clareamento dental;
- Gengivite ou periodontite necrosante ou abscessos.

#### **2.11.6 Estratégias de prevenção**

A prevenção primária representa a primeira linha de defesa contra a exposição da dentina, ou seja, a recessão gengival e o desgaste dental. Orientação de higiene oral e conselhos dietéticos são fundamentais. Quando a dentina já está exposta, os pacientes devem ser orientados a fim de minimizar o risco de abertura dos túbulos e aumento do diâmetro tubular [116].

#### **2.11.7 Tratamento**

Ainda não existe um tratamento padrão ouro para o tratamento da HD. Existem abordagens de tratamento para o uso caseiro e em consultório. Devemos orientar nossos pacientes, como primeira escolha, ao uso de produtos caseiros. Quando estes produtos não são efetivos, deve-se iniciar os tratamentos em consultório.

Segundo os princípios de Grossman, os tratamentos para HD devem ser: seguros, efetivos, de fácil apresentação e administração, além de ter uma ação rápida e duradoura [22, 26, 27]. Sabe-se que a durabilidade do tratamento está

diretamente relacionada à incidência dos fatores etiológicos relacionados, portanto, os pacientes devem ser orientados com relação à modificação ou interrupção de alguns hábitos e, de acordo com [22], os agentes dessensibilizantes devem ser resistentes aos constantes desafios químicos e mecânicos presentes no meio bucal.

Os tratamentos caseiros possuem a vantagem de serem fáceis de usar e mais acessíveis aos pacientes; porém, podem requerer semanas para o surgimento dos primeiros resultados. Os tratamentos de uso em consultório podem ser mais efetivos em promover o alívio da dor, porém possuem um custo maior.

### **2.11.8 Tratamentos caseiros**

Dentro da abordagem dos tratamentos caseiros, temos as pastas e os enxaguatórios dessensibilizantes. Os mecanismos de ação estão baseados na oclusão tubular ou dessensibilização neural.

### **2.11.9 Oclusão tubular**

O bloqueio ou oclusão dos túbulos parece uma maneira conceitualmente eficaz de diminuir a HD. A formação mecânica de uma camada de esfregaço da dentina induz a oclusão dos túbulos. Os compostos aplicados topicamente, que formam materiais insolúveis que precipitam nos túbulos e na superfície, também são eficazes. Esses compostos incluem partículas abrasivas, fluoretos, estrôncio, estanho, carbonato de cálcio, copolímeros, arginina, oxalato ou vidros bioativos [118, 119].

O cloreto de estrôncio foi introduzido há mais de 50 anos. Os produtos que contêm acetato de estrôncio, foram utilizados devido à sua eficácia clínica e sua compatibilidade com fluoreto e nitrato de potássio. Os mecanismos pelo quais o estrôncio reduziria a hipersensibilidade dentinária: (1) precipitação de partículas na superfície do dente, (2) incorporação na matriz dentinária, tornando-a menos solúvel

e (3) estabilização da membrana dos nervos dentais [120]. O primeiro foi proposto como o mais provável [121].

As soluções com estanho podem formar precipitados na dentina e obliterar os túbulos. Os depósitos são resistentes à água e aos ácidos [122 – 125]. Ensaios clínicos randomizados relataram que o creme dental com fluoreto de estanho estabilizado com hexametáfosfato proporcionou alívio imediato da HD, mantendo esse efeito após 4 e 8 semanas [126 – 128].

Foi demonstrado que os sais de oxalato solúveis obstruem os túbulos ao reagir com íons cálcio presentes na saliva, precipitando cristais de oxalato de cálcio insolúveis sobre a dentina [129]. Esse precipitado bloqueia o fluxo de fluido nos túbulos dentinários, levando à diminuição da hipersensibilidade. Os precipitados de oxalatos são relativamente resistentes à dissolução em ambientes ácidos [130].

O vidro bioativo consiste em proporções específicas de  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$  e  $\text{P}_2\text{O}_5$  (fosfossilicato de cálcio e sódio). O biovidro em solução ou pasta de dente interage na superfície dentinária e forma um depósito de sílica semelhante à hidroxiapatita [131]. Este depósito é mecanicamente resistente e insolúvel em meios aquoso ou ácido.

A arginina, um aminoácido naturalmente presente na saliva, atua em conjunto com o carbonato de cálcio e o fosfato para criar um tampão nos túbulos dentinários que impede o fluxo de fluido [132]. O mecanismo de ação sugere que a arginina, carregada positivamente, é atraída pela dentina carregada negativamente. O pH alcalino promove a deposição de cálcio, fosfato, arginina e carbonato na superfície da dentina e dentro dos túbulos dentinários [133].

A nanoidroxiapatita (nHAP) no dentifício promove a deposição de uma camada de precipitado dentro dos túbulos dentinários, agindo como um reservatório de cálcio e fosfato, ajudando a manter um estado tópico de supersaturação desses íons em relação aos minerais dentais, causando a deposição na superfície dental [134].

### **2.11.10 Dessensibilização neural**

O potássio, e em menor extensão, o estrôncio e o cálcio [120] são agentes que podem ter ação dessensibilizante neural. Portanto, os íons devem ser capazes de acumular uma concentração suficientemente alta para dessensibilizar os nervos na interface da superfície dentinária interna e da câmara pulpar. Uma vez no local do nervo, o potássio altera o potencial elétrico da célula, resultando em despolarização, tornando a célula menos responsiva a estímulos. Principalmente nitrato de potássio (5%), citrato (5,5%) e cloreto (3,75%) foram formulados em pastas de dente, pois cada um dos sais fornece 2% de potássio, que é necessário para o alívio. Quando as pessoas param de usar o produto, o potássio se difunde e a sensibilidade se restabelece. O estrôncio, como um cátion bivalente, opera por um mecanismo diferente do potássio, de modo que a membrana da célula nervosa é estabilizada, mas o potencial da célula permanece inalterado [120].

A comparação entre os produtos caseiros revela que eles devem ser considerados igualmente eficazes e podem ser recomendados para uso [135]. Os vários modos de ação e diferentes solubilidades dos vários precipitados que se formam sugerem que, quando um produto não oferece alívio suficiente, deve-se indicar outro produto.

#### **2.11.11 Métodos *in vitro* para avaliar a hipersensibilidade dentinária**

Uma compreensão do mecanismo hidrodinâmico da HD é a base para o desenvolvimento de terapias dessensibilizantes. A realização de estudos laboratoriais é fundamental para avaliação de tratamentos potenciais e seus mecanismos de ação. Para avaliar os produtos com ação dessensibilizante, devemos estar cientes das limitações e pontos fortes dessas metodologias [136].

#### **2.11.12 Discos de dentina – análise de permeabilidade**

Pequenos discos de dentina, preparados de dentes extraídos, podem ser usados para aferir a permeabilidade dentinária. A permeabilidade é derivada da condutância hidráulica ou fluxo de fluido através da dentina [137]. Alguns agentes

dessensibilizantes, como oxalatos, reduzem a permeabilidade à dentina, enquanto outros, como o nitrato de potássio, não. Discos de dentina tratados podem ser examinados usando um microscópio eletrônico de varredura para visualizar depósitos de superfície e oclusão de túbulos [138].

### **2.11.13 Condução em fibras nervosas isoladas**

Este modelo identifica agentes neurais, por exemplo, sais de potássio [139, 140] ou procedimentos como o uso de lasers [141, 142], que podem bloquear a condução nervosa. Embora esses métodos *in vitro* permitam a triagem rápida de potenciais agentes dessensibilizantes, eles geralmente não imitam condições naturais ou indicam como o agente se comportará quando exposto ao meio oral.

## **2.12 ENXAGUATÓRIOS PARA HD**

Há cerca de 20 anos, os primeiros estudos avaliando o controle da HD por meio do uso de enxaguatórios surgiram [143]. Porém, as composições testadas não se mostraram efetivas quando comparadas ao placebo. Atualmente, assim como os dentifrícios, os enxaguatórios se tornaram veículos de ingredientes ativos importantes durante a aplicação caseira de agentes dessensibilizantes. A sua vantagem é a não necessidade de realizar escovação, a qual pode gerar um estímulo doloroso tátil na superfície sensível [144].

Estão presentes no mercado algumas opções de enxaguatórios. Um deles é o Listerine Advanced Defence Sensitive (LADS), com ação dessensibilizante, contendo 1,4% de oxalato dipotássico, que atua através da formação de cristais de oxalato de cálcio nos túbulos dentinários, formando uma barreira física para transmissão de estímulo hidrodinâmicos, gerando alívio da sensibilidade [28]. Um estudo clínico encontrou superior eficácia na redução da HD com uma combinação desse enxaguatório com um dentifrício regular (sem ação dessensibilizante), em relação ao uso somente do dentifrício, num período de avaliação de 5 dias. Em

outro estudo clínico do mesmo grupo, o uso da combinação dentífrico regular mais o enxaguatório LADS apresentou melhor performance na redução da HD em relação ao uso do dentífrico somente, porém, o efeito foi menor do que o observado com um dentífrico dessensibilizante [28]. Em um estudo *in vitro* conduzido pelo mesmo grupo [145] o LADS foi comparado, em relação à redução da condutância hidráulica da dentina, com cinco outros produtos comerciais, incluindo um outro enxaguatório com ação dessensibilizante (Colgate Sensitive Pro Relief, Colgate-Palmolive Co), que contém fluoreto de sódio, 0,8% de arginina, copolímeros e pirofosfato. Neste estudo, também foi avaliada a resistência dos tratamentos a um desafio ácido, realizado com solução de ácido láctico a 0,1M saturada com hidroxiapatita, por 90s. Foi observado que o LADS apresentou melhor redução na condutância hidráulica do que o outro enxaguatório dessensibilizante, sendo que após nove aplicações, foi o único tratamento que reduziu a condutância hidráulica para valores próximos de zero. Após o desafio ácido, a oclusão tubular do LADS também se mostrou mais resistente e estável do que os outros tratamentos. No entanto, apesar desses resultados positivos, deve ser destacado que maioria dos estudos testando o enxaguatório LADS foram conduzidos pelo próprio fabricante. Além disso, existe uma controvérsia na literatura sobre a efetividade de produtos contendo oxalatos na HD, com alguns autores indicando que não há evidências suficientes que suportem a recomendação desses produtos para o tratamento dessa condição [146, 147]. Em vista disso, mais estudos são necessários para avaliar a efetividade deste enxaguatório na oclusão tubular e na HD.

Estudos mostraram que a utilização de enxaguatórios, com ação dessensibilizante baseados na tecnologia Pro-Argin™, promovem a redução da HD [29]. Podemos encontrar outros enxaguatórios com ação dessensibilizante disponíveis no mercado: Colgate Sensitive Pró-Alívio, que contém Pro-Argin™, onde sua ação se dá pela deposição de arginina, copolímero PVM/MA e pirofosfatos na dentina. Após aplicações consecutivas, há a diminuição da permeabilidade dentinária reduzindo o estímulo doloroso [148]. Boneta et al. [149] compararam, clinicamente, a utilização de dentífrico com ação dessensibilizante combinado com um enxaguatório com a mesma função. O uso combinado dos dois produtos, dentífrico e enxaguatório, ambos contendo arginina, produziu rápido alívio da HD quando comparado ao potássio ou ao controle negativo. Resultado semelhante apresentou o estudo de Hu et al. [150]. Na mesma linha de pesquisa, porém,

testando a associação entre enxaguatórios com ação dessensibilizante e um dentífrico comum, sem ação dessensibilizante, Boneta et al. [151] avaliaram a eficácia dos enxaguatórios contendo como princípios ativos: (a) 0,8% de arginina e copolímero polivinilmetiléter ácido maleico (PVM/MA); (b) 2,4% nitrato de potássio e (c) controle contendo 0,05% de fluoreto de sódio. Após 6 semanas, os resultados do estudo mostraram maior redução na HD utilizando enxaguatório contendo 0,8% de arginina comparado aos outros produtos avaliados. Mello et al. [148] investigaram o mecanismo de ação do enxaguatório contendo Pro-Argin™ por meio de diversas técnicas laboratoriais, como: Microscopia de Varredura Laser Confocal (CSLM), Microscopia de Força Atômica (AFM), Espectroscopia Eletrônica para Análise Química (ESCA), Espectroscopia de Massa de Íons Secundários (SIMS) e Espectroscopia Near-Infrared (NIR). As análises *in vitro* confirmaram o mecanismo de oclusão tubular do enxaguatório. CLSM capturou imagens de uma camada de arginina sobre a superfície dentinária, além de depósitos dentro dos túbulos. Estudos de fluorescência confirmaram a penetração do princípio ativo no interior dos túbulos. ESCA, AFM, SIMS e NIR também confirmaram a presença de arginina e deposição do copolímero. Mello et al. [152] observaram, *in vitro*, uma redução na condutância hidráulica pela diminuição da permeabilidade do fluido dentinário após a utilização do mesmo enxaguatório.

Outro produto baseado no mecanismo da Pro-Argin™ é o Elmex Sensitive Professional, que possui arginina a 0,8% e fluoreto na concentração de 250 ppm F (como fluoreto de amina e fluoreto de sódio). Até o momento, não há muitos estudos testando esse enxaguatório em relação a HD. No entanto, quando testado associado com o dentífrico da mesma linha, o alívio da hipersensibilidade permaneceu por até 8 semanas [153].

O enxaguatório Sensodyne® Pronamel® é composto por fluoreto (450ppm), o qual possui ação inibidora da desmineralização e potencializadora da remineralização, formando fluorapatita e depósitos de fluoreto de cálcio [154]. Sabe-se que o íon flúor não possui alta substantividade, mas seu uso contínuo aumenta a concentração desses íons na saliva [155]. Estudos clínicos observaram que, após bochecho por 120 segundos, havia uma maior retenção total de fluoreto na cavidade oral utilizando a solução contendo 450 ppm de flúor, comparada as outras soluções testadas contendo 225 ppm ou 100 ppm de fluoreto [155]. A utilização de dentífricos e enxaguatórios no modelo erosão/remineralização e obtiveram como resultado

melhora significativa no tratamento de lesões erosivas incipientes em esmalte e aumento da resistência à futuros desafios erosivos [155]. Porém, a grande maioria das pesquisas *in vitro* e *in situ* mostraram a efetividade do fluoreto em inibir a erosão, bem como, reparar lesões erosivas incipientes. Essa é a proposta do enxaguatório Sensodyne® Pronamel™ preconizada pelo fabricante [30]. Todavia, não há muitos estudos testando o potencial desse enxaguatório no tratamento da HD. Isso seria interessante, pois por potencializar a remineralização, esse enxaguatório pode promover oclusão ou diminuição do diâmetro de túbulos dentinários.

### 3 PROPOSIÇÃO

#### Objetivos Gerais:

Avaliar o efeito de diversos enxaguatórios dessensibilizantes na oclusão tubular e na perda superficial da dentina após desafios erosivos e abrasivos conduzidos separadamente e, também, em uma ciclagem erosiva-abrasiva.

#### Objetivos específicos:

Avaliar, na dentina humana hipersensível simulada, o efeito de diversos enxaguatórios dessensibilizantes quanto a oclusão tubular dentinária;

Verificar a resistência da oclusão tubular promovida pelos tratamentos frente a desafios erosivos e abrasivos, realizados separadamente e, também, em uma ciclagem erosiva-abrasiva;

Avaliar o efeito dos enxaguatórios na prevenção do desgaste erosivo e abrasivo da dentina.

Avaliar a quantidade de fluoreto adsorvido no substrato dentinário após o tratamento com os enxaguatórios.







## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 ASPECTOS ÉTICOS**

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de São Paulo, por se tratar de um estudo que utilizou espécimes de dentina, provenientes de dentes humanos, onde recebeu a aprovação para a sua realização (protocolo número CAAE: 89906318.7.0000.0075).

### **4.2 LOCAL DA PESQUISA**

O presente estudo foi realizado no Laboratório de Pesquisa Aplicada à Dentística Prof. Lincoln Steagall, Departamento de Dentística, Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. A análise em microscopia eletrônica de varredura ambiental foi realizada no Centro de Lasers e Aplicações do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.

### **4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL**

Na primeira fase deste estudo, os enxaguatórios foram testados em relação ao seu potencial de oclusão tubular imediatamente após a aplicação deles e, após a realização de desafios erosivos e abrasivos, realizados separadamente. O objetivo dessa fase foi avaliar o comportamento dos enxaguatórios frente a um ataque químico e a um mecânico, ou seja, a resistência dos tratamentos frente a cada um desses desafios de maneira isolada, sem influência de saliva e da combinação dos desafios. Para essa fase, foi seguido um delineamento experimental totalmente aleatorizado, com dois fatores de variação:

**FATORES DE VARIAÇÃO:**1) Tratamentos de superfície, em 10 níveis:

1. Controle negativo/água destilada (C);
2. Enxaguatório Listerine Sensitive;
3. Enxaguatório Listerine;
4. Enxaguatório Colgate Sensitive;
5. Enxaguatório Colgate;
6. Enxaguatório Sensodyne Sensitive;
7. Enxaguatório Sensodyne;
8. Enxaguatório Elmex Sensitive;
9. Enxaguatório Elmex;
10. Clinpro™XT Varnish (C+): produto de referência

2) Momento, em 3 níveis:

1. Imediatamente após a abertura tubular com EDTA 17%;
2. Pós-tratamentos;
3. Pós – erosão ou pós – abrasão.

Nesta fase, a perda superficial dos espécimes ao final dos desafios também foi determinada. A unidade experimental foram espécimes de dentina obtidos de molares humanos hígidos (n=10), os quais foram imersos em solução de EDTA a 17%, por 5 minutos, para que ocorresse a abertura tubular e simulação da dentina hipersensível.

**AS VARIÁVEIS RESPOSTA FORAM:**

1. Perda superficial (SL) de tecido (em  $\mu\text{m}$ ), medida por meio de perfilometria óptica;
2. Número de túbulos abertos (TDA), contados pelo software Image J nas imagens obtidas através de microscopia eletrônica de varredura ambiental (MEV);
3. Quantidade de fluoreto adsorvido à estrutura dentinária (em  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ).

Na segunda fase do estudo, os mesmos enxaguatórios foram testados em relação à oclusão tubular, à perda de tecido dentinário e à quantidade de flúor adsorvido à superfície dentinária, mas em um modelo de ciclagem erosão-abrasão. Os mesmos fatores de variação foram avaliados, porém, os momentos foram apenas dois: imediatamente após a abertura tubular com EDTA 17% e após a

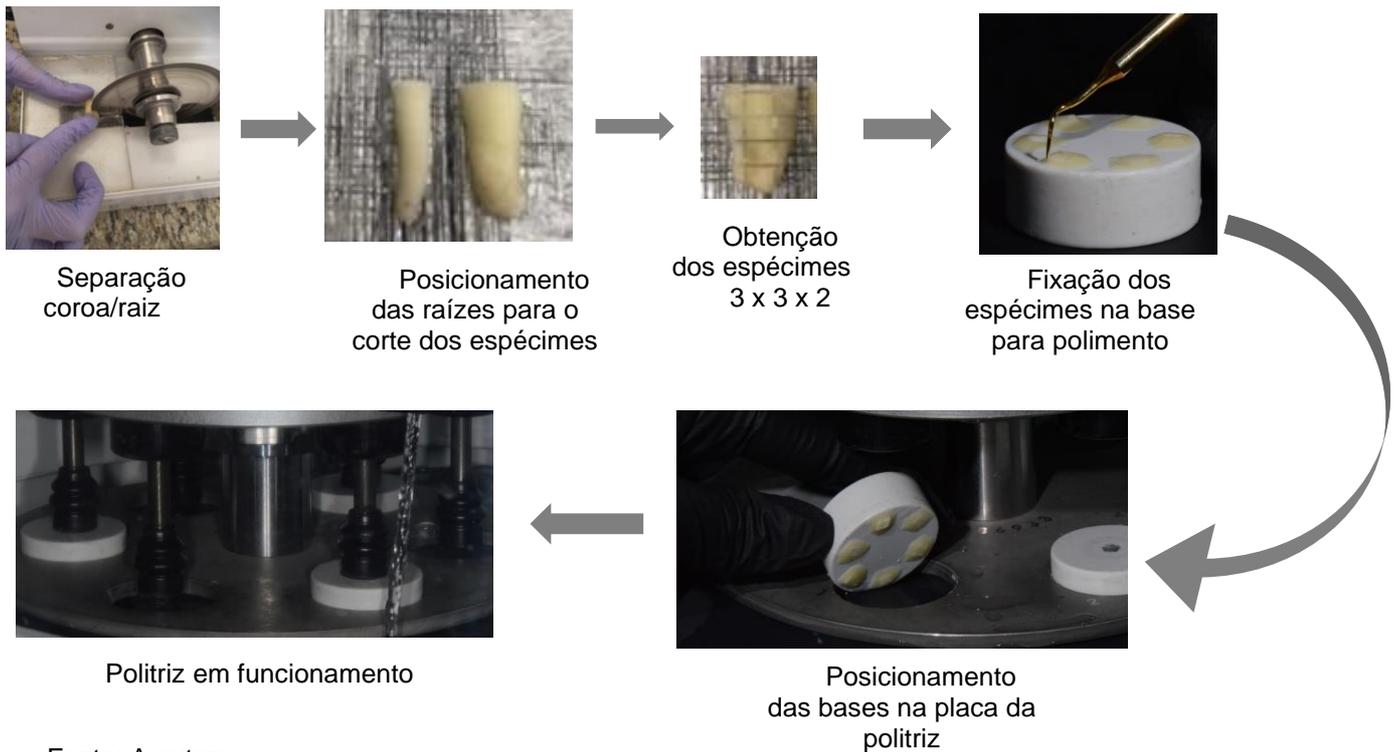
ciclagem. A unidade experimental também consistiu em espécimes de dentina humana hipersensível simulada (n=10). As variáveis repostas foram as mesmas descritas na primeira fase.

#### 4.4 PREPARO DOS ESPÉCIMES

Para o estudo, foram utilizados 345 terceiros molares humanos hígidos. Para simular a dentina hipersensível, foi utilizada a dentina radicular, obtida das raízes de maiores calibres e com menor curvatura (mais achatadas), como a face proximal, havendo, assim, uma padronização dos espécimes e concentração de túbulos por área, assim como a inclinação do corte. Os dentes foram obtidos por meio de doação do Banco de Dentes da FOU SP. Esses foram limpos com curetas periodontais Gracey 11-12 e 13-14, escova tipo Robinson, em baixa rotação, sob refrigeração, utilizando uma mistura de pedra-pomes e água, finalizando com jato de ar. Na sequência, foram armazenados a 4° C, em solução de timol a 0,1% até o início dos experimentos.

Para ambos os métodos de análise, a perfilometria óptica e a microscopia eletrônica de varredura ambiental, espécimes de 3 mm x 3 mm x 2 mm foram obtidos e polidos com discos abrasivos nas granulações 800 (10 segundos, força 5N, 150 rpm) – 1200 (10 segundos, força 5N, 150 rpm) – 2400 (10 segundos, força 5N, 150 rpm) – 4000 (30 segundos, força 5N, 150 rpm) (Struers ApS, Pederstrupvej 84 DK-2750 Ballerup, Denmark), sob refrigeração com água abundante. Entre cada etapa de polimento, os espécimes foram limpos com água destilada em lavadora ultrassônica (Frequência 50/60 Hz – Potência 170 W) (L100, Schuster Comércio de Equipamentos Odontológicos Ltda, Santa Maria, RS, Brasil), por 8 minutos, para remover quaisquer debris. Isso permitiu que os espécimes possuíssem superfície ideal para análise por meio de perfilometria óptica e microscopia eletrônica de varredura ambiental, para contagem dos túbulos. Foi realizada a análise da curvatura inicial (baseline), para seleção dos espécimes, por meio da perfilometria óptica, a fim de obter espécimes com curvatura ideal de até 0,3 µm.

Figura 4.1- Preparo dos espécimes



Fonte: A autora.

#### 4.5 SIMULAÇÃO DA DENTINA HIPERSENSÍVEL

Para simular uma dentina hipersensível, os espécimes foram imersos em solução de EDTA 17%, por 5 min, para remover a camada de esfregaço e abrir os túbulos dentinários [156]. Uma fita adesiva (UPVC) foi posicionada nas superfícies polidas dos espécimes, mantendo uma área de teste central de 3 mm x 1 mm (Figura 4.5).

#### 4.6 PRIMEIRA FASE

Nessa fase, os espécimes foram aleatoriamente alocados nos 10 grupos do estudo (n=10), conforme os tratamentos descritos na Tabela 4.1.







Tabela 4.1 - Detalhes dos grupos: produtos, fabricantes, composição, protocolo de aplicação e pH

Grupo	Produto	Fabricante	Composição	Protocolo (tempo de imersão)	pH
<b>Enxaguatórios dessensibilizantes</b>					
Colgate Sensitive	Colgate® Sensitive Pró-Alívio™	Colgate Industrial Ltda, São Paulo, SP, Brasil	Arginina (0.8%), Água, Glicerina, Sorbitol, Propileno Glicol, Pirofosfato Tetrapotássio, PEG-40, Óleo de rícino hidrogenado, Copolímero PVM/MA, Polisorbato 20, Pirofosfato Tetrasódico, Aroma, Alcool Benzil, Fluoreto de Sódio (NaF) (225ppm F <sup>-</sup> ), Mentol, Sacarina Sódica, Ácido Cítrico, Metilisotiazolinona, CI 42051, CI 17200	60 s	8,38
Elmex Sensitive	elmex® Sensitive Professional™	GABA, Colgate Palmolive Manufacturing, Swidnica, Polônia	Arginina (0.8%), Água, Glicerina, Sorbitol, Propileno Glicol, Pirofosfato Disódico, PEG-40, Óleo de rícino hidrogenado, Copolímero PVM/MA, Pirofosfato Tetrapotássio, Levulinato Sódico, Olaflur (AmF) (125 ppm F <sup>-</sup> ), Aroma, Hidróxido de Potássio, Sacarina Sódica, Fluoreto de Sódio (NaF) (125 ppm F <sup>-</sup> ), C.I. 19140, C.I. 42051	30 s	6,23
Listerine Sensitive	Listerine® Advanced Defence Sensitive	Johnson & Johnson Limited, Maidenhead, Berkshire, Reino Unido	Oxalato Dipotássio (1.4%), Água, Sorbitol, Propileno Glicol, Ácido Fosfórico, Aroma, Poloxamer 407, Benzoato de Sódio, Sódio Metil Cocoil Taurato, Lauril Sulfato de Sódio, Sucralose, Sacarina Sódica, Fluoreto de Sódio (NaF) (220 ppm F <sup>-</sup> )	60 s	4,24

Sensodyne  
Sensitive

Sensodyne  
Pronamel® Daily  
Mouthwash

GlaxoSmithKline group  
of companies, Brentford,  
Middlesex, Reino Unido

Água, Glicerina, Sorbitol, Poloxamer 338,  
PEG-60 Óleo de rícino hidrogenado,  
VP/VA Copolímero, Nitrato de Potássio,  
Benzoato de Sódio, Goma de celulose,  
Aroma, Metilparabeno, Propilparabeno,  
Cloreto de Cetilpiridínio, Sacarina Sódica,  
Goma xantana, Fosfato Dissódico, Fosfato  
de sódio, Cl 42090, Fluoreto de Sódio  
(NaF) 0.1% w/w (450 ppm F<sup>-</sup>)

60 s

6,65

---

**Enxagutórios convencionais**

---

Colgate

Colgate® Plax Soft  
Mint

Colgate Palmolive  
Indústria Ltda, São  
Paulo, SP, Brasil

Água, Glicerina, Propilenoglicol, Sorbitol,  
Poloxamer 407, Aroma, Cloreto de  
Cetilpiridínio, Sorbato de Potássio,  
Fluoreto de Sódio, Sacarina de Sódio,  
Mentol, Cl 42051, Contém: Fluoreto de  
Sódio (NaF) 0,05% (225 ppmF<sup>-</sup>)

60 s

5,09

Elmex

elmex® Caries  
Protection (Elmex)

GABA, Colgate  
Palmolive Manufacturing,  
Swidnica, Polônia

Água, Propilenoglicol, Óleo de Rícino  
Hidrogenado PEG-40, Olaflur, Glicerina,  
Benzoato de Sódio, Ácido Levulínico,  
Levulinato de Sódio, Aroma, Sacarina,  
Fluoreto de Sódio, Anisato de Sódio.  
Contém: Olaflur (AmF) e fluoreto de sódio  
(NaF) teor total de fluoreto: 250 ppm.  
Aroma (> 100 PPM): Anetol, Mentol

30 s

4,45

Listerine

Listerine®  
Anticaries™

Johnson & Johnson  
Brasil. Indústria e  
Comércio de Produtos  
de Saúde Ltda, São  
Paulo, SP, Brasil

Água, Sorbitol, Propilenoglicol, Poloxamer  
407, Lauril Sulfato de Sódio, Ácido  
Benzoico, Aroma (Álcool Benzílico, d-  
limoneno), Eucaliptol, Salicilato de Metila,  
Timol, Sacarina de Sódio, Fluoreto de  
Sódio (NaF) (220 ppm F<sup>-</sup>), Sódio  
Benzoato, Sucralose, Mentol, Cl 47005, Cl  
42053

60 s

4,18

Sensodyne	Sensodyne®Cool Mint	Glaxosmithkline Brasil Ltda, Jacarepaguá, RJ, Brasil	Água, Glicerina, Sorbitol, Nitrato de Potássio, Óleo de Rícino Hidrogenado PEG-60, Poloxâmero 407, Benzoato de Sódio, Aroma, Fosfato Dissódico, Metilparabeno, Propilparabeno, Fosfato de Sódio, Fluoreto de Sódio, Sacarina Sódica, CI 42090. Contém 3% p / p Potássio Nitrato e 0,048% p / p de fluoreto de sódio (NaF) (217 ppm F-)	60 s	6.29
-----------	---------------------	--	--	------	------

---

**Controle**

---

Controle	Água destilada	-	Água destilada	60 s	6,93
C+	Clinpro™XT Varnish	3M ESPE, Sumaré, SP, Brasil.	Parte A: partículas de vidro de fluoro-aluminossilicato silanizado, HEMA, água, BIS-GMA e sílica silanizada  Parte B: copolímero de ácido polialquenoico, água, HEMA e glicerofosfato de cálcio	Dispensou-se o material no bloco de mistura. Misturou-se os componentes por 15 s; aplicou-se uma fina camada do verniz na superfície dentinária. Fotopolimerizou-se por 20s e limpou-se a superfície com bolinha de algodão umedecido.	-

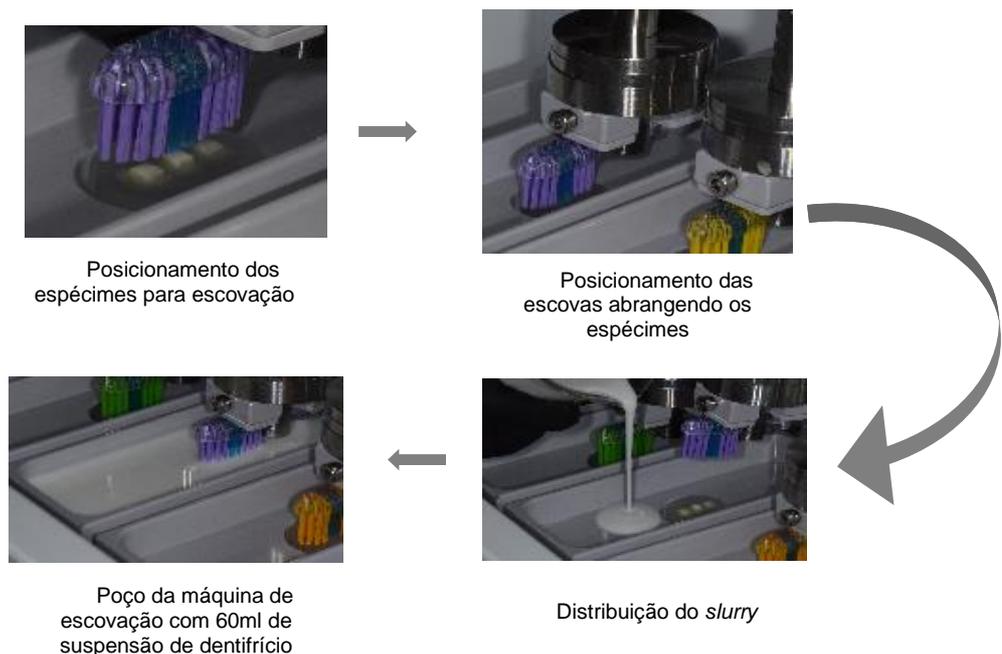
---

Fonte: A autora.



Na sequência, eles foram submetidos (n=10) a um desafio erosivo, consistindo de 20 min de imersão ininterrupta em solução de ácido cítrico a 0,3% (pH~2,6), simulando um dia de ciclagem (Fluxograma 4.1), ou a um desafio abrasivo (n=10), que consistiu na escovação realizada em uma máquina de escovação automática (Biopdi, São Carlos, São Paulo, Brasil), com escovas macias (Oral-B Indicator Plus, Procter & Gamble, São Paulo, Brasil) por 30 s (150 g de força, 90 *strokes*), que simulou um dia da ciclagem, com dois períodos de escovação de 15 s cada. A escovação foi realizada com uma suspensão de dentífrico convencional, sem ação dessensibilizante, Elmex Caries (Elmex Anticáries, Colgate Palmolive, Brasil, 1400 ppm F<sup>-</sup>, como AmF), preparada com saliva artificial (1: 3 p / p) (diluição em saliva artificial 1 parte de dentífrico/ 3 partes de saliva) [157] (Figura 4.2). O tempo total de exposição ao *slurry* foi de 4 minutos (Fluxograma 4.2).

Figura 4.2 - Máquina de escovação: posicionamento dos espécimes, das escovas e do *slurry*

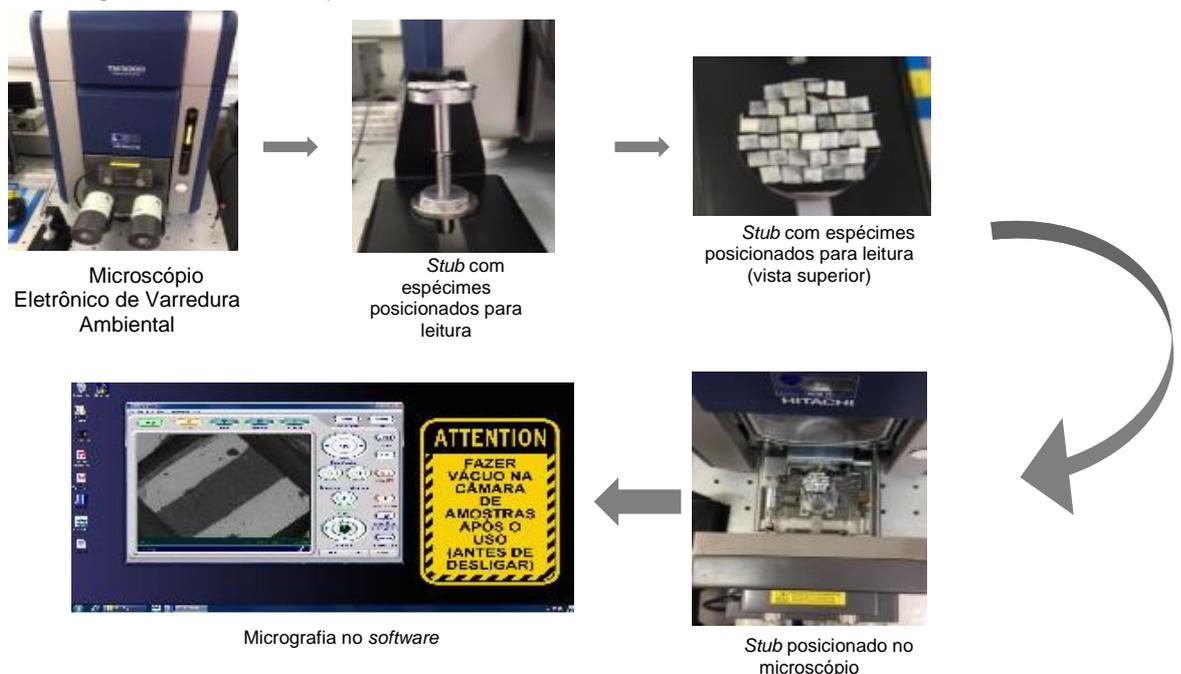


Fonte: A autora.

#### 4.7 AVALIAÇÃO DA OCLUSÃO TUBULAR

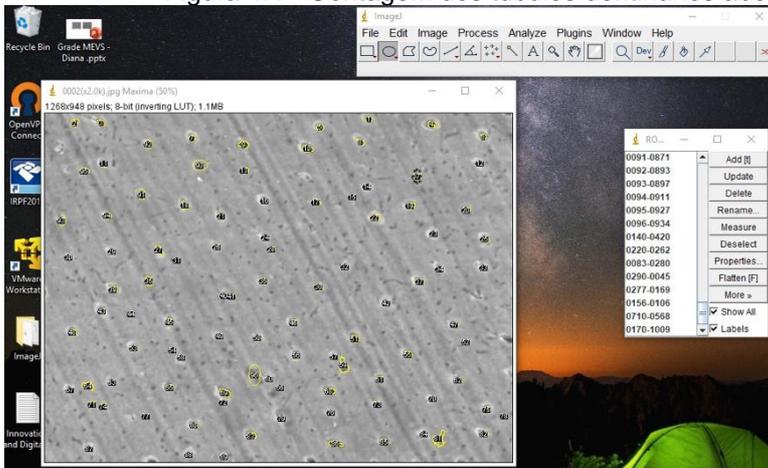
Nos momentos pós EDTA, pós-tratamento e pós desafios, os espécimes foram analisados com Microscopia Eletrônica de Varredura Ambiental (MEV) (Hitachi TM3000, Hitachi, Tóquio, Japão) para verificar, qualitativa e quantitativamente, o número de túbulos dentinários abertos (TDA). O software utilizado foi o TM3000, com aumento de 2000x na condição “Analy”, no centro dos espécimes, numa área pré-definida, sempre o mais próximo possível da mesma área em todas as tomadas. Não foi necessário nenhum tipo de preparo de espécimes para as micrografias (Figura 4.3). Na análise qualitativa, as micrografias foram avaliadas para verificar a oclusão tubular. Na avaliação quantitativa, o programa de imagem Image J (NIH) (<http://imagej.nih.gov/>) foi utilizado para padronizar a contagem dos TDA (Figura 4.4). A metodologia para a contagem tubular foi realizada de acordo com o descrito em [158, 159]. Os túbulos foram contados utilizando a ferramenta de seleção retangular no Image J e a ferramenta analisar partículas. Em cada imagem, todos os túbulos dentinários abertos presentes foram marcados e contados simultaneamente e os dados foram salvos no programa Microsoft Excel. Os espécimes foram então, estratificados e distribuídos nos grupos (One-way ANOVA).

Figura 4.3 - Microscopia eletrônica de varredura ambiental



Fonte: A autora.

Figura 4.4 - Contagem dos túbulos dentinários abertos no software Image J



Fonte: A autora.

#### 4.8 AVALIAÇÃO DA PERDA SUPERFICIAL

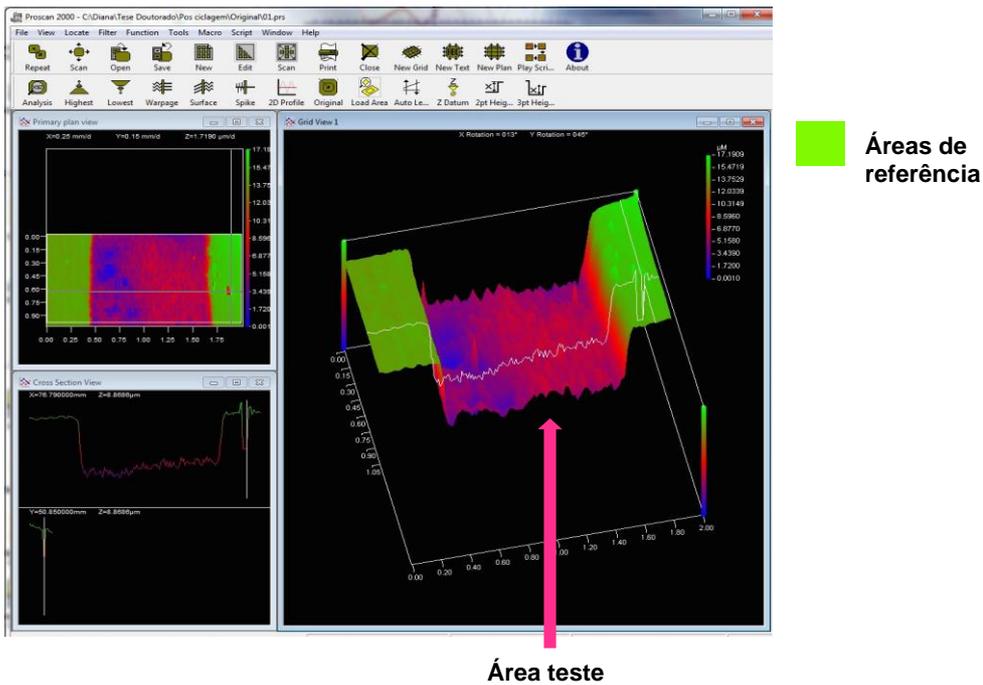
Após os desafios, a fita UPVC foi removida e os espécimes foram mantidos sob umidade relativa antes da análise perfilométrica para verificar a perda superficial. Uma área de 2 mm (no eixo x) e 1 mm (no eixo y) foi escaneada na superfície dos espécimes com um perfilômetro óptico (Proscan 2100, Scantron, Venture Way, Taunton, UK). Esse escaneamento abrangeu a área teste e duas áreas de referência, em ambos os lados, como mostrado na Figura 4.5. No eixo x, o tamanho do passo (*step size*) foi definido em 0.01 mm e o número de passos (*number of steps*) em 200. No eixo y, esses valores foram de 0.05 e 20, respectivamente. A profundidade da perda de superfície da área avaliada foi calculada com base na subtração da altura média da área teste e da altura média das duas áreas de referência, com o uso de um software específico (Proscan Application software v. 2.0.17) A Figura 4.6 representa uma imagem após o escaneamento de uma amostra, no perfilômetro óptico, é possível visualizar as duas áreas de referência e a área teste, exposta aos tratamentos e desafios.

Figura 4.5 - Esquema da área de abrangência do escaneamento no espécime, posicionamento da fita UPVC e aferição da área teste 3 x 1.



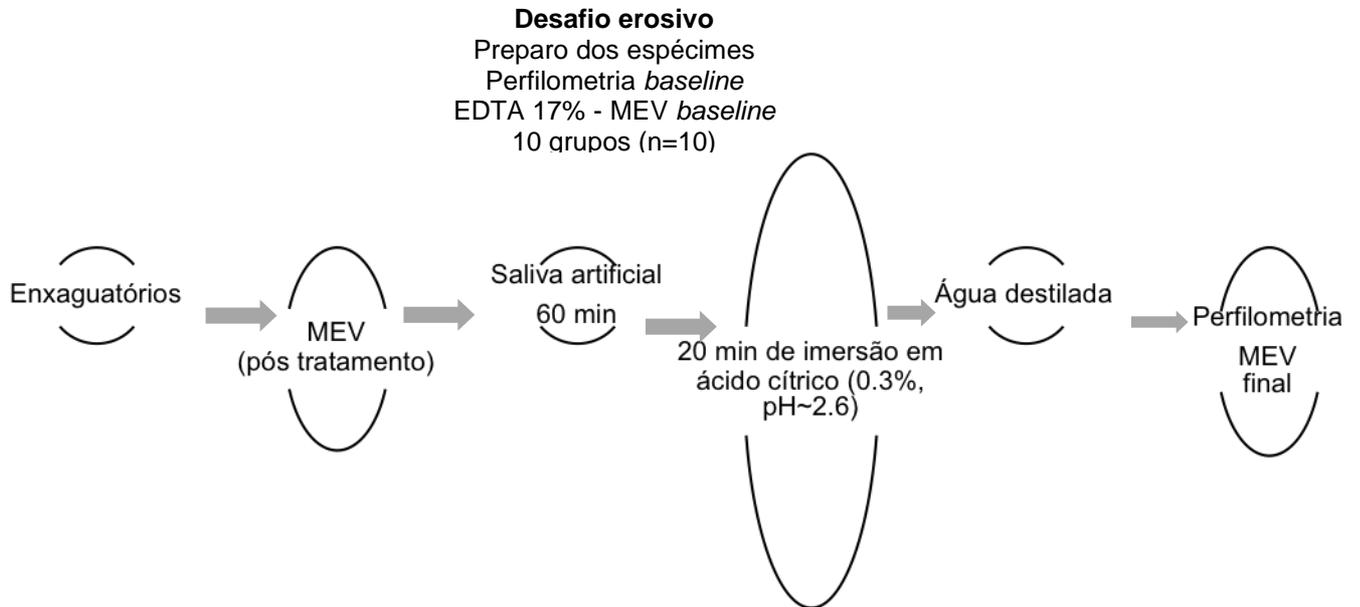
Fonte: A autora.

Figura 4.6 - Imagem representativa, após o escaneamento do espécime no perfilômetro óptico.



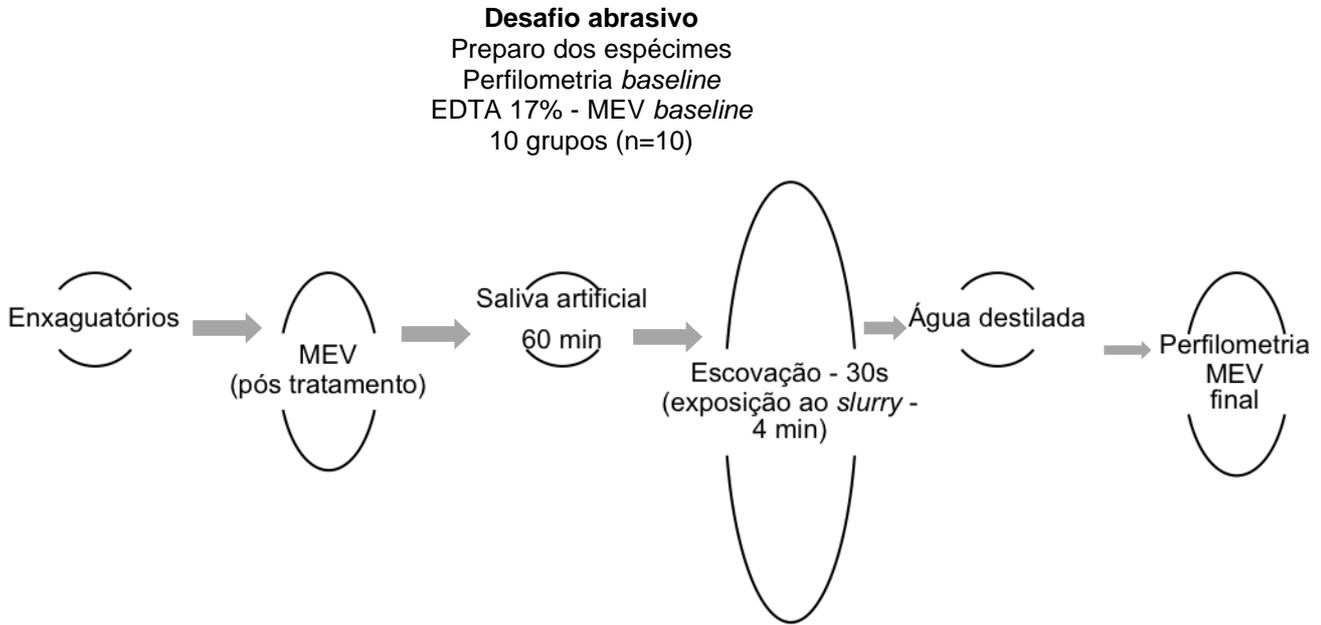
Fonte: A autora.

Fluxograma 4.1 - Fluxograma representando o desafio erosivo na primeira fase do estudo



Fonte: A autora.

Fluxograma 4.2 - Fluxograma representando o desafio abrasivo na primeira fase do estudo



Fonte: A autora.

## 4.9 SEGUNDA FASE

Nesta fase, os espécimes com dentina hipersensível simulada foram aleatoriamente alocados nos 10 grupos experimentais, como descrito na fase anterior (n=10), e na sequência, foram submetidos à um modelo de ciclagem de erosão-abrasão-remineralização, de 5 dias modificado de Scaramucci et al. [157]. O objetivo dessa fase foi avaliar o comportamento dos enxaguatórios frente ao ataque químico e mecânico, ou seja, a resistência dos tratamentos frente a esses desafios, com a influência de saliva e da combinação dos desafios. Na segunda fase do estudo, os mesmos enxaguatórios foram testados em relação à oclusão tubular, à perda de tecido dentinário e à quantidade de flúor adsorvido à superfície dentinária, mas em um modelo de ciclagem erosão-abrasão. Os mesmos fatores de variação foram avaliados, porém, os momentos foram apenas dois: imediatamente após a abertura tubular com EDTA 17% e após a ciclagem. A unidade experimental também consistiu em espécimes de dentina humana hipersensível simulada (n=10). As variáveis repostas foram as mesmas descritas na primeira fase.

### 4.9.1 Ciclagem erosiva-abrasiva

Os desafios erosivos foram realizados com uma solução de ácido cítrico a 0,3% (pH=2,6). Os espécimes foram imersos em ácido cítrico por 5 min, quatro vezes ao dia, sem agitação e em temperatura ambiente; seguido de uma imersão de 60 min em saliva artificial (1,649 mmol/l  $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ; 5,715 mmol/l  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ; 8,627 mmol/l KCl; 2,950 mmol/l NaCl g/l; 92 mmol/l ITris Buffer; pH ajustado em 7 com HCl). Após cada episódio de erosão, os espécimes foram enxaguados com água destilada e suavemente secos com papel absorvente antes da exposição à saliva.

A escovação dos espécimes foi realizada duas vezes ao dia, em uma máquina de escovação automática (Biopdi, São Carlos, São Paulo, Brasil), por 15 s (45 *strokes*), utilizando escovas macias (Oral-B Indicator Plus, Procter & Gamble,

São Paulo, Brasil) e 150 g de força. A escovação foi realizada com uma suspensão de dentifrício convencional, sem ação dessensibilizante, Elmex Caries (Elmex Anticáries, Colgate Palmolive, Brasil, 1400 ppm F<sup>-</sup>, como AmF), preparada com saliva artificial (1: 3 p / p) (diluição em saliva artificial 1 parte de dentifrício/ 3 partes de saliva) [157]. Após, os espécimes foram imersos nos enxaguetórios, no meio do primeiro e último períodos de remineralização. O tempo total de exposição dos espécimes às suspensões de dentifrício, em cada episódio de escovação, foi de 2 min e, a exposição aos enxaguetórios, de acordo com o tempo preconizado pelos fabricantes. No período noturno, os espécimes foram armazenados em umidade relativa, sob refrigeração a 4°C, como descrito sumariamente no protocolo (Tabela 4.2) abaixo e no Fluxograma 4.3:

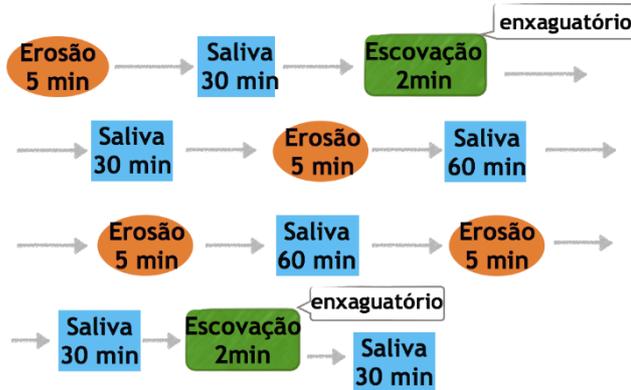
Tabela 4.2 - Protocolo da segunda fase do estudo

<b>Protocolo da segunda fase do estudo</b>
Preparo dos espécimes
Perfilometria <i>baseline</i>
EDTA 17%
Perfilometria
MEV – <i>baseline</i>
Erosão (0.3% ácido cítrico, pH ~ 2,6) por 5 min
Remineralização (saliva artificial) por 30 min
Escovação (2 min exposição ao <i>slurry</i> ; 15 s escovação)
Imersão nos enxaguatórios (de acordo com o fabricante (30 ou 60 s))
Remineralização (saliva artificial) por 30 min
Erosão (0,3% ácido cítrico, pH ~ 2.6) por 5 min
Remineralização (saliva artificial) por 60 min
Erosão (0,3% ácido cítrico, pH ~ 2.6) por 5 min
Remineralização (saliva artificial) por 60 min
Erosão (0,3% ácido cítrico, pH ~ 2,6) por 5 min
Remineralização (saliva artificial) por 30 min
Escovação (2 min exposição ao <i>slurry</i> ; 15 s escovação)
Imersão nos enxaguatórios (de acordo com o fabricante (30 ou 60 s))
Remineralização (saliva artificial) por 30 min
Umidade relativa (4 °C) – período noturno
Perfilometria final
MEV final

---

Fonte: A autora.

Fluxograma 4.3 - Fluxograma representando a ciclagem erosiva – abrasiva, realizada na segunda fase do estudo



Fonte: A autora.

Os espécimes foram avaliados quanto a perda superficial e a quantidade de TDA, da mesma forma como descrito na primeira fase, nos momentos: pós EDTA e pós ciclagem.

#### 4.10 DETERMINAÇÃO DE FLUORETO SOLÚVEL EM KOH

Este teste adicional foi realizado para a determinação de fluoreto solúvel em KOH na superfície dentinária, após o tratamento com os enxaguatórios. Quarenta e cinco amostras extras (n=5) foram preparadas conforme descrito anteriormente e submetidas à análise de flúor solúvel em KOH. Os espécimes foram primeiramente imersos em ácido cítrico (0,3%, pH = 2,6) por 5 min, em seguida lavados com água destilada e suavemente secos com lenço de papel. Em seguida, foram imersos nos enxaguatórios (n = 5 / grupo), por 30 s ou 60 s, conforme orientação do fabricante, e expostos à saliva artificial por 60 min. A quantidade de fluoreto solúvel em KOH das superfícies dentinárias foi determinada com base no método descrito por Caslavská et al. [160]. Os espécimes foram armazenados individualmente em recipientes plásticos com 0,5 ml de solução de KOH 1,0 M, sob agitação suave em temperatura ambiente por 24 h. Após este período, uma alíquota da solução (0,25 ml) foi transferida para um frasco de plástico e neutralizada com 0,25 ml de HClO<sub>4</sub> 1M. Em seguida, 0,5 ml de solução tampão TISAB II (Dinâmica Química Contemporânea, Indaiatuba, SP, Brasil) foi adicionada ao frasco. A quantidade de fluoreto foi

determinada por comparação com uma curva padrão analógica usando um eletrodo íon-seletivo (Orion EA940, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EUA). O eletrodo foi calibrado com soluções padrão com concentrações (0,01, 0,1, 1, 10 e 100 ppm F). Os resultados foram obtidos em mV, transformados em  $\mu\text{g} / \text{ml}$  e normalizados para a área de dentina exposta ( $0,03 \text{ cm}^2$ ). A concentração de flúor solúvel para cada espécime de dentina foi expressa em  $\mu\text{g} / \text{cm}^2$ .



## 5 RESULTADOS

### Análise estatística

Para cada modelo (erosão, abrasão e ciclagem erosiva-abrasiva), os dados de túbulos dentinários abertos (TDA) e perda de superfície dentinária (SL) foram analisados independentemente. Como os dados não satisfizeram as premissas de normalidade e/ou homogeneidade, eles foram analisados pelos testes Kruskal-Wallis, Dunn e Wilcoxon, considerando um nível de significância foi 5%. Foi utilizado o programa Sigma Plot 13.0 (Systat Software Inc., Chicago, IL, USA).

### 5.1 PRIMEIRA FASE

#### Número de túbulos dentinários abertos (TDA)

##### Desafio erosivo

As medianas e os intervalos interquartis dos TDA para todos os grupos, pós-tratamento e pós erosão, estão descritos na Tabela 5.1. Após o tratamento, o C + apresentou o menor número de TDA em comparação com os outros grupos ( $p < 0,05$ ), exceto para Grupos Colgate Plax ( $p=0,094$ ). Os demais grupos não diferiram entre si e nem do Controle ( $p > 0,05$ ).

Pós erosão, C + apresentou menor número de TDA, sem diferenças significativas, para Sensodyne Sensitive ( $p=0,08$ ), Colgate ( $p=0,225$ ) e Listerine Sensitive ( $p=0,606$ ), que não apresentaram diferenças significativas dos outros grupos, incluindo Controle ( $p > 0,05$ ).

Não houve diferenças significativas entre os tempos experimentais para Controle, Colgate Sensitive, Listerine Sensitive, Elmex Sensitive e C + ( $p > 0,05$ ). Para os grupos Sensodyne Sensitive, Sensodyne, Colgate, Listerine e Elmex, o número de TDA pós erosão foi significativamente maior do que no pós-tratamento ( $p=0,016$ ,  $p=0,039$ ,  $p=0,039$ ,  $p=0,037$ ,  $p= 0,008$ , respectivamente).

Tabela 5.1 - Medianas e intervalos interquartis para o número de túbulos dentinários abertos (TDA) para todos os grupos pós-tratamento e pós erosão. Nas colunas, letras maiúsculas diferentes mostram diferenças significativas entre os grupos em cada tempo experimental ( $p < 0,05$ ). Nas linhas, letras minúsculas diferentes mostram diferenças entre os tempos experimentais para cada grupo ( $p < 0,05$ )

<b>Grupos</b>	<b>Pós tratamento</b>		<b>Pós erosão</b>	
Controle	107 (90 – 135.7)	Aa	134.5 (87.7 – 164.5)	Aa
Colgate Sensitive	158 (110.7 – 208.2)	Aa	172.5 (143.7 – 214)	Aa
Listerine	114 (98.2 – 132.7)	Ab	149.5 (102 – 175.5)	Aa
Elmex Sensitive	112.5 (99 – 124.2)	Aa	128.5 (118 – 149.7)	Aa
Elmex	112.5 (94.5 – 140)	Ab	147 (135 – 184.7)	Aa
Sensodyne Sensitive	112 (92.2 – 129.5)	Ab	123.5 (98.5 – 141.5)	ABa
Sensodyne	111 (85.5 – 128.5)	Ab	136 (113 – 155.5)	Aa
Colgate	97 (83.7 – 134)	ABb	107.5 (88.7 – 141)	ABa
Listerine Sensitive	85 (65.7 – 131)	Aa	95.5 (77.5 – 139.7)	ABa
C+	0.0 (0.0 – 0.0)	Ba	0.0 (0.0 – 0.2)	Ba

Fonte: A autora.

### Desafio abrasivo

As medianas e intervalos interquartis do TDA para todos os grupos pós-tratamento e pós abrasão estão apresentados na Tabela 5.2. Pós-tratamento, C + foi o único grupo que apresentou redução significativa no número de TDA comparado ao Controle ( $p = 0,03$ ) e aos outros grupos ( $p < 0,05$ ).

Pós abrasão, C + apresentou o menor número de TDA e o único grupo que diferiu significativamente do Controle foi C + ( $p = 0,041$ ). Os demais grupos não diferiram entre si ( $p > 0,05$ ).

Para os grupos Elmex Sensitive, C + e Sensodyne Sensitive, não houve diferenças significativas entre os tempos experimentais ( $p = 0,625$ ,  $p = 0,5$ ,  $p = 0,131$ , respectivamente). Para todos os outros grupos, os números de TDA foram significativamente maiores no tempo pós abrasão em comparação com o tempo pós-tratamento ( $p < 0,05$ ).

Tabela 5.2 - Medianas e intervalos interquartis do número de túbulos dentinários abertos (TDA) para todos os grupos pós-tratamento e pós abrasão. Nas colunas, letras maiúsculas diferentes mostram diferenças significativas entre os grupos nos tempos experimentais ( $p < 0.05$ ). Nas linhas, letras minúsculas diferentes mostram diferenças significativas entre os tempos experimentais nos grupos ( $p < 0.05$ )

<b>Grupos</b>	<b>Pós tratamento</b>		<b>Pós abrasão</b>	
Controle	105 (83.7 – 124)	Ab	155 (122.2 – 221)	Aa
Elmex Sensitive	104.5 (103.7 – 224)	Aa	173.5 (155.5– 189.2)	Aa
Sensodyne Sensitive	123 (99.5 – 143)	Aa	140 (120.7 – 168)	Aa
Elmex	114.5 (80.2 – 129.7)	Ab	159.5 (121 – 206.2)	Aa
Colgate	112 (100.5 – 125.7)	Ab	233 (151.2 – 296.2)	Aa
Colgate Sensitive	111.5 (86.2 – 127.5)	Ab	181.5 (125.5– 206.2)	Aa
Listerine Sensitive	108 (48 – 136.7)	Ab	182 (138 – 195.2)	Aa
Listerine	101 (90 – 110)	Ab	174.5 (134.2-218.7)	Aa
Sensodyne	92.5 (63.2 – 125.7)	Ab	225.5 (190.0 –260.7)	Aa
C+	0.0 (0.0 – 0.0)	Ba	0.0 (0.0 – 1.2)	Ba

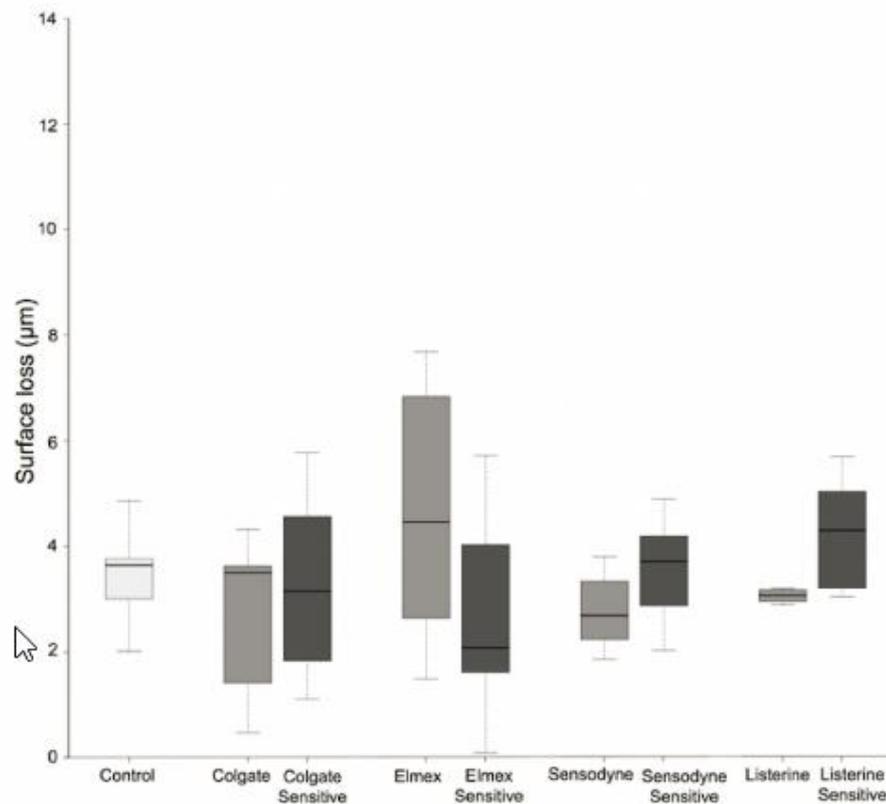
Fonte: A autora.

## Perda de superfície dentinária (SL)

### Desafios erosivo e abrasivo

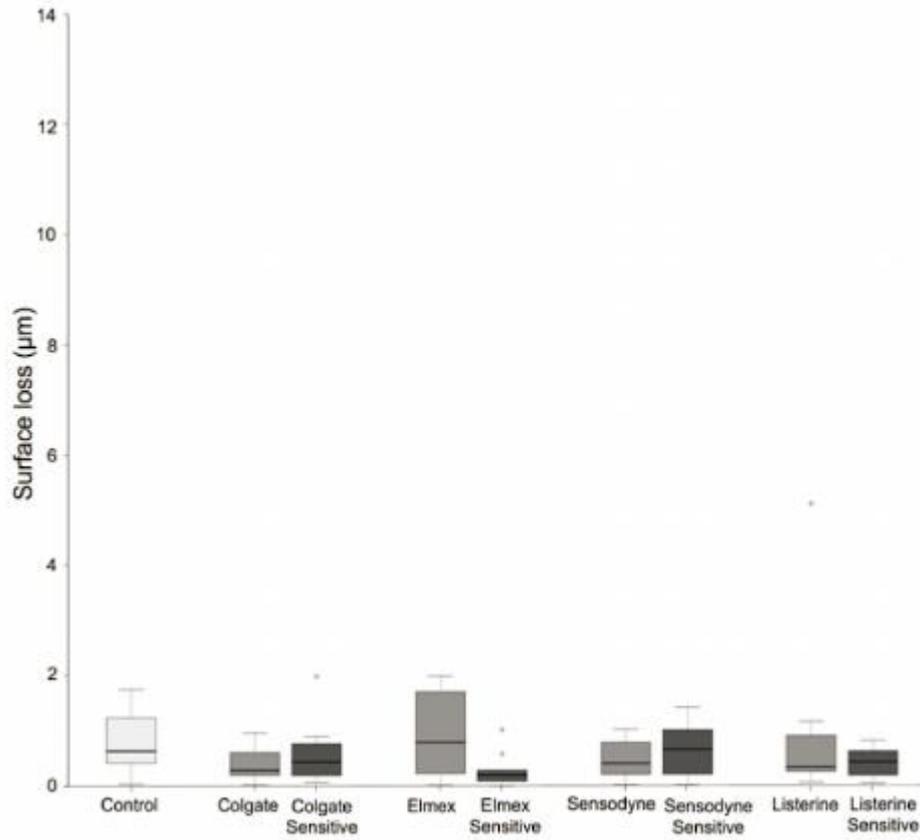
As medianas e os intervalos interquartis para SL dentinária para todos os grupos pós erosão e pós abrasão estão apresentados nos Gráficos 5.1 e 5.2, respectivamente. Para ambos os desafios, não houve diferenças significativas entre os grupos ( $p=0,372$  e  $p=0,405$ , respectivamente).

Gráfico 5.1 - Medianas e intervalos interquartis para SL dentinária para todos os grupos pós erosão



Fonte: A autora.

Gráfico 5.2 - Medianas e intervalos interquartis para SL dentinária para todos os grupos pós abrasão



Fonte: A autora.

## 5.2 SEGUNDA FASE

### Número de túbulos dentinários abertos (TDA)

#### Ciclagem erosiva-abrasiva

As medianas e os intervalos interquartis do número de TDA para todos os grupos pós ciclagem estão descritos na Tabela 5.3. C + apresentou o menor número de TDA com diferenças significativas para Listerine Sensitive ( $p=0,001$ ). Os outros grupos não diferiram significativamente do Grupo C + ( $p > 0,05$ ).

Tabela 5.3 - Medianas e intervalos interquartis para o número de túbulos dentinários abertos (TDA) para todos os grupos pós ciclagem. Nas colunas, letras diferentes mostram diferença significativa entre grupos ( $p < 0,05$ )

<b>Grupos</b>	<b>Pós ciclagem</b>	
Controle	84 (71.7/125.2)	AB
Listerine Sensitive	126 (102.2/159.2)	A
Sensodyne Sensitive	107 (56.5/146.7)	AB
Elmex	101 (96.5/106.2)	AB
Sensodyne	95 (84.5/97.5)	AB
Colgate Sensitive	89 (74/111)	AB
Elmex Sensitive	84.5 (67.2/112.2)	AB
Colgate	78.5 (55.5/94)	B
Listerine	78.5 (62.5/91.25)	B
C+	60 (46.5/81.75)	B

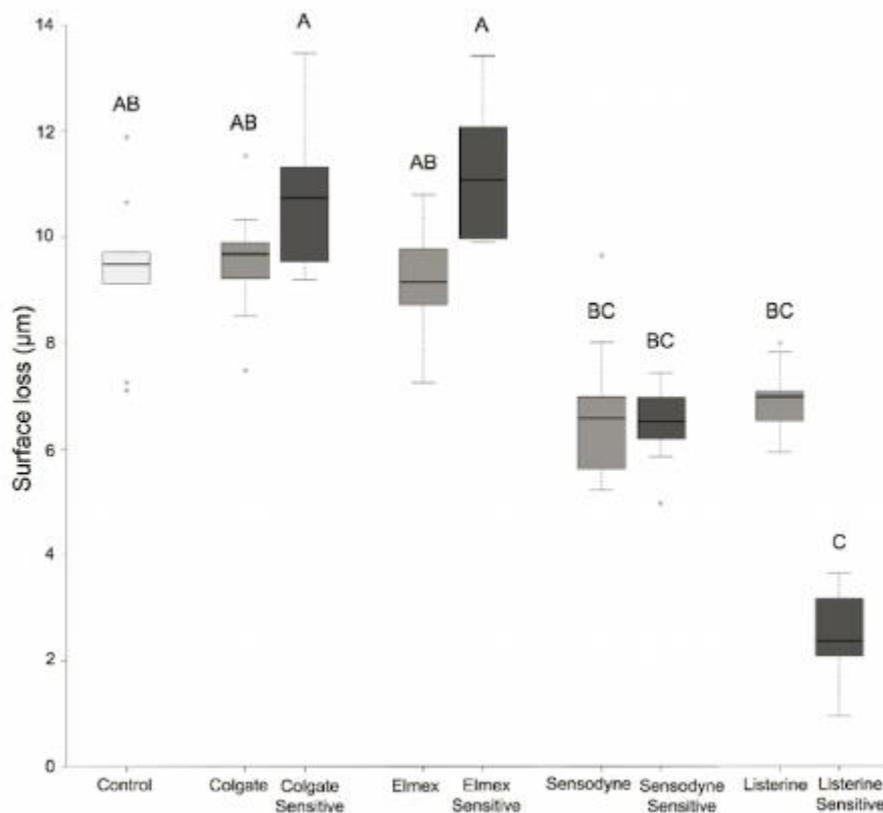
Fonte: A autora.

## Perda de superfície dentinária

### Ciclagem erosiva-abrasiva

As medianas e os intervalos interquartis para a SL dentinária para todos os grupos após a ciclagem erosiva-abrasiva estão apresentados no Gráfico 5.3. Entre os enxaguatórios dessensibilizantes, o Listerine Sensitive apresentou a menor SL, com diferença significativa para o Controle ( $p < 0,001$ ). Não diferiram de Sensodyne, Sensodyne Sensitive e Listerine ( $p > 0,05$ ), que por sua vez não diferiu do Controle. Colgate Sensitive e Elmex Sensitive apresentaram maiores valores de SL, não diferindo do controle ( $p > 0,05$ ). Nenhum dos enxaguatórios convencionais diferiu significativamente do Controle ( $p > 0,05$ ).

Gráfico 5.3 - Medianas e intervalos interquartis para SL dentinária para todos os grupos pós ciclagem erosiva-abrasiva



Fonte: A autora.

### 5.3 Análise de fluoreto solúvel em KOH

A Tabela 5.4 mostra as medianas e os intervalos interquartis da quantidade de flúor adsorvido (em  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) para todos os grupos. Listerine e Sensodyne Sensitive apresentaram os maiores valores de concentração de flúor, com diferença significativa em relação ao grupo Controle ( $p=0,011$  e  $p=0,025$ , respectivamente). Todos os demais grupos apresentaram resultados intermediários, sem diferenças para Controle, Listerine e Sensodyne Sensitive ( $p > 0,05$ ).

As correlações de Pearson mostraram uma correlação não significativa ( $p > 0,05$ ) e fraca entre SL dentinária pós ciclagem erosiva-abrasiva e o pH ( $r^2 = -0,243$ ); e entre SL dentinária pós ciclagem erosiva-abrasiva e a concentração de fluoreto ( $r^2 = 0,134$ ).

Tabela 5.4 - Mediana e intervalos interquartis das quantidades de fluoreto adsorvido na dentina (em  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) para todas os grupos. Em colunas, letras diferentes denotam diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ )

<b>Grupo</b>	<b>Median a</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>	
Controle	0.39	0.36	1.09	A
Colgate	1.04	0.77	1.98	AB
Colgate Sensitive	3.88	1.49	6.93	AB
Elmex	2.52	1.55	2.96	AB
Elmex Sensitive	2.88	2.24	3.80	AB
Sensodyne Sensitive	3.65	2.78	3.76	B
Sensodyne	1.07	0.87	2.52	AB
Listerine	3.53	2.77	7.89	B
Listerine Sensitive	0.74	0.53	2.24	AB

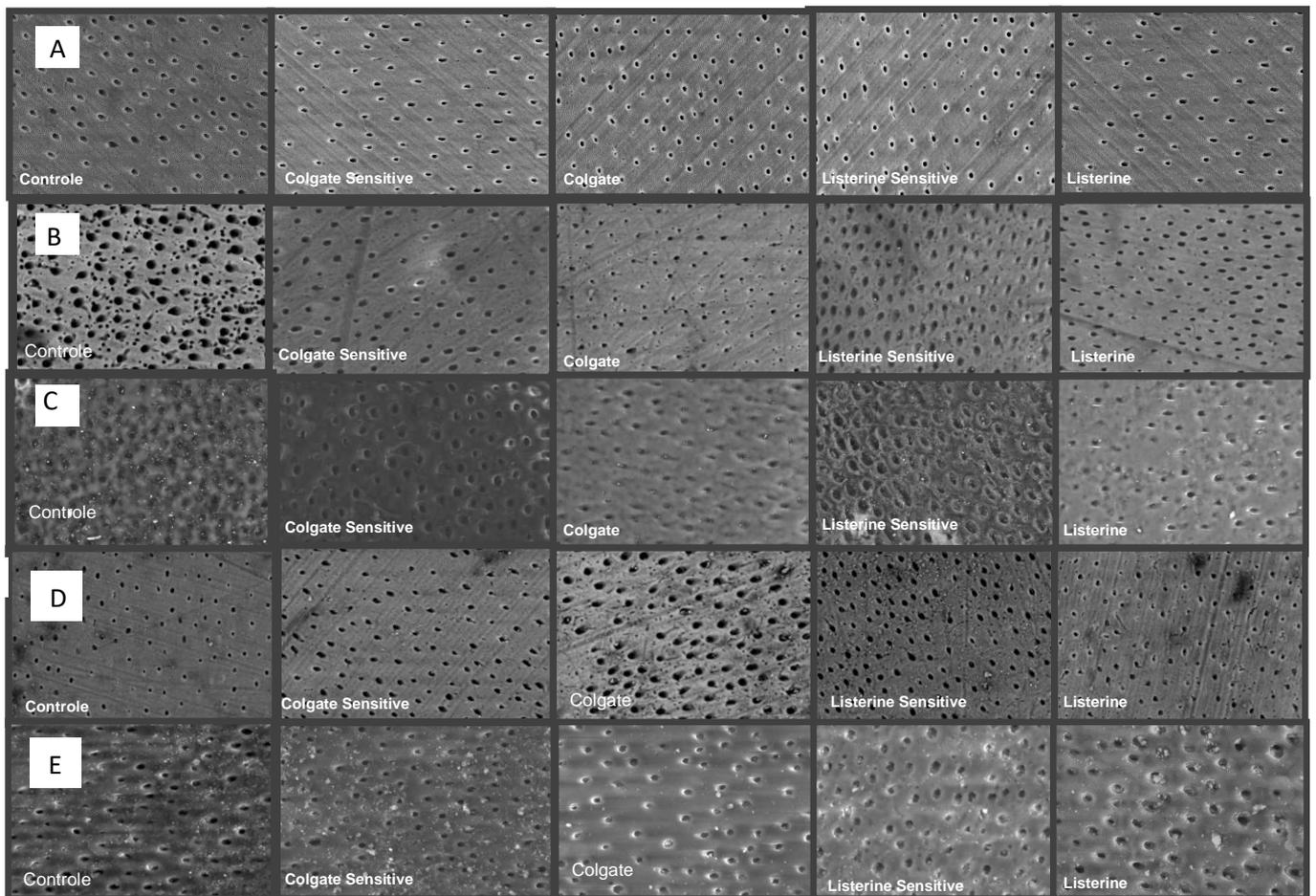
Fonte: A autora.

## 5.4 Avaliação das micrografias

Nas Figuras 5.1 e 5.2, a linha A mostra as micrografias representativas dos grupos após o condicionamento com EDTA 17%. Para todos os grupos, a dentina apresentou túbulos abertos, sem a presença de *smear layer* ou outras partículas, além desmineralização superficial da dentina peritubular. A dentina intertubular possui aparência polida. A linha B mostra as micrografias realizadas após os tratamentos. Para todos os grupos pode-se observar túbulos dentinários abertos visíveis, exceto para C +, que apresentava a superfície recoberta pelas partículas vítreas do material. A linha C mostra as micrografias dos grupos após o desafio erosivo. Após desafio ácido, a *smear layer* foi removida e os túbulos dentinários abertos. A dentina peritubular foi completamente desmineralizada. O único grupo que apresentou oclusão tubular foi o C + com grande número de partículas na superfície, recobrando o lúmen tubular. A linha D mostra as micrografias dos grupos após a abrasão. Em todos os grupos, algumas pequenas partículas podem ser observadas nos orifícios tubulares dentinários, sem obstrução notável dos respectivos lúmens. C + foi o único grupo que apresentou partículas cobrindo os túbulos dentinários abertos. A linha E mostra as micrografias dos grupos após a ciclagem. Em todos eles, exceto C +, uma superfície visivelmente desgastada com túbulos dentinários abertos pôde ser observada e maior número de partículas presente nos orifícios dos túbulos, sem obstruí-los completamente. As amostras C + continuaram a apresentar partículas vítreas e alguns túbulos dentinários esparsos visíveis.

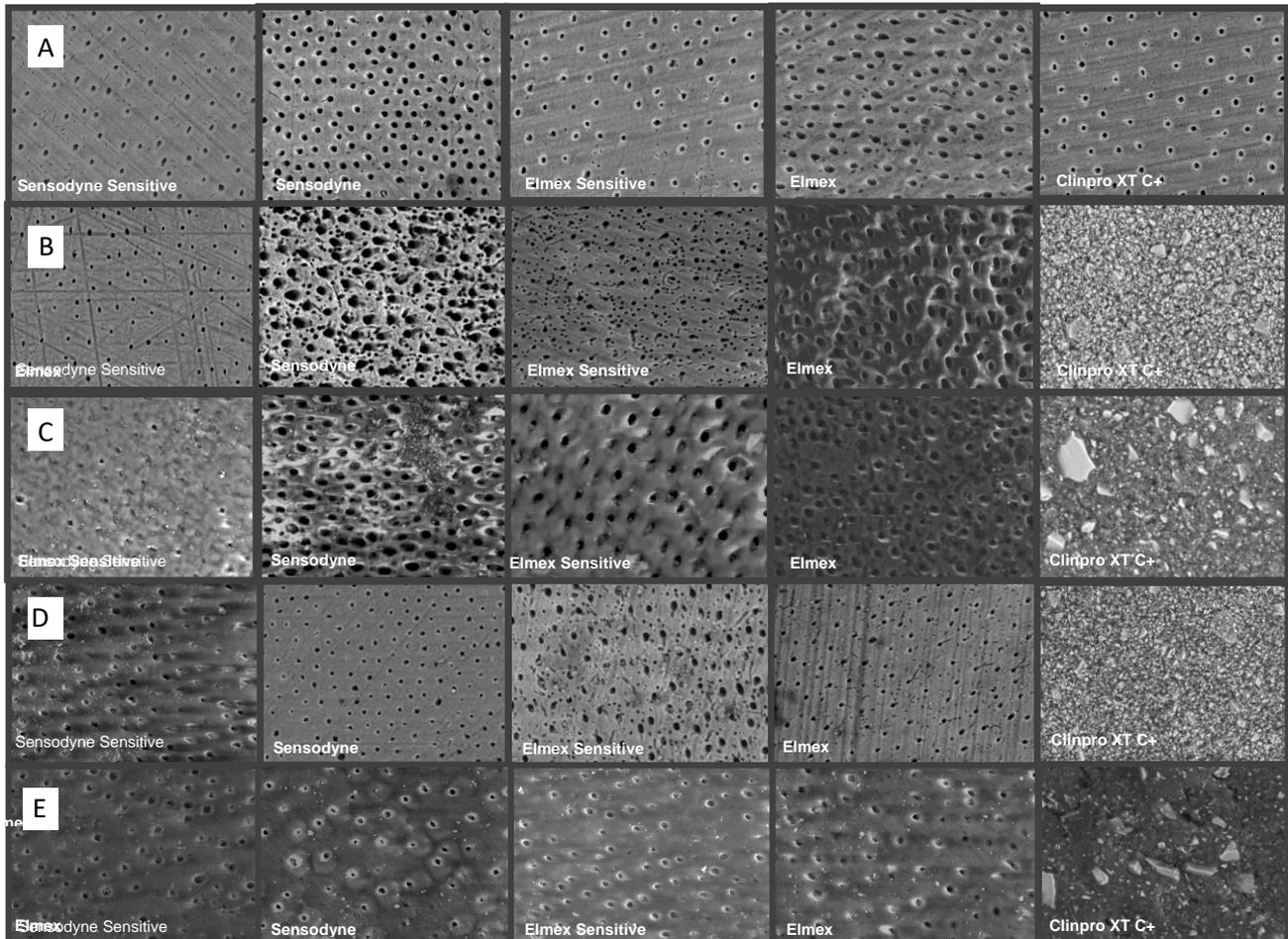
## MICROGRAFIAS

Figura 5.1 - (A) Superfície dentinária pós EDTA 17%. (B) Superfície dentinária pós-tratamento. (C) Superfície dentinária pós desafio erosivo mostrando uma superfície visivelmente desgastada com exposição dentinária. (D) Superfície dentinária pós desafio abrasivo mostrando uma camada visivelmente desgastada com exposição dentinária. (E) Superfície dentinária pós ciclagem erosiva/abrasiva mostrando uma camada de tratamento visivelmente desgastada com exposição da dentina. Controle - Água destilada. Colgate Sensitive. Colgate. Listerine Sensitive. Listerine



Fonte: A autora.

Figura 5.2 - (A) Superfície dentinária pós EDTA 17%. (B) Superfície dentinária pós-tratamento. (C) Superfície dentinária pós desafio erosivo mostrando uma superfície visivelmente desgastada com exposição dentinária. (D) Superfície dentinária pós desafio abrasivo mostrando uma camada visivelmente desgastada com exposição dentinária. (E) Superfície dentinária pós ciclagem erosiva/abrasiva mostrando uma camada de tratamento visivelmente desgastada com exposição da dentina. Sensodyne Sensitive. Sensodyne. Elmex Sensitive. Elmex. Clinpro XT (C+)



Fonte: A autora.



## 6 DISCUSSÃO

### Oclusão tubular dentinária

No presente estudo, comparou-se o efeito dos enxaguatórios dessensibilizantes com suas versões convencionais, sem agentes dessensibilizantes, na oclusão tubular e na perda de estrutura dentinária. Foi testada a resistência do efeito promovido pelos enxaguatórios frente aos desafios erosivos e abrasivos, realizados separadamente, e sua capacidade de promover a oclusão tubular em condições cíclicas de erosão-abrasão. O desafio erosivo consistiu na imersão ininterrupta dos espécimes em ácido cítrico 0,3% (pH  $\cong$  2,6) por 20 min, simulando um dia de consumo de ácido para um indivíduo com alto risco para o DDE [161]. No desafio abrasivo, um período de escovação de 30 segundos foi realizado, partindo-se do pressuposto de que cada indivíduo escova os dentes por 2 minutos, duas vezes ao dia. Assim, cada quadrante seria escovado por 15 segundos por vez, em um total de 30 segundos por dia [162]. Testar os enxaguatórios em condições de erosão-abrasão cíclica é importante, porque essa condição é a que melhor simula o que ocorre na cavidade bucal, permitindo avaliar o possível efeito cumulativo dos agentes bem como sua capacidade de resistir a desafios químicos e mecânicos frequentes nesse meio. Em todas as condições utilizadas, nenhum dos enxaguatórios testados foi capaz de promover oclusão tubular significativa após o tratamento e desafios, portanto, a primeira hipótese nula foi aceita.

A falta de efeito dos enxaguatórios dessensibilizantes na oclusão tubular pode estar relacionada ao veículo utilizado para a liberação do princípio ativo e ao seu modo de ação. Neste estudo *in vitro*, a exposição aos enxaguatórios não ocorreu sob agitação, porém, em condições clínicas, geralmente realiza-se o bochecho por um determinado período. Embora os enxaguatórios entrem em contato direto com áreas hipersensíveis dos dentes, ao contrário da forma como os dentifrícios são aplicados, os enxaguatórios não são esfregados nessas áreas com a escova de dentes, portanto, a penetração dos agentes nos túbulos dentinários pode ser reduzida.

Um dos enxaguatórios testados (LADS - Listerine Advanced Defense Sensitive) contém 1,4% de oxalato de potássio. Seu modo de ação consiste na formação de cristais de oxalato de cálcio na superfície dentinária e no interior dos túbulos dentinários, [163] formando uma barreira física à transmissão de estímulos hidrodinâmicos [28]. Além disso, os oxalatos oferecem o benefício de serem ácido resistentes [164]. Um estudo *in vitro* [28] mostrou redução significativa na permeabilidade dentinária após o tratamento com o LADS, e este efeito foi confirmado pelas micrografias que mostraram os cristais de oxalato de cálcio preenchendo os túbulos dentinários. O desfecho diferente entre o estudo anterior citado e o presente estudo pode ser atribuído ao fato de que, no estudo de Sharma et al. [28], o tratamento com enxaguatório foi realizado por pelo menos 12 vezes, com apenas um desafio ácido ao final de todo o regime de tratamento, que foi realizado com ácido láctico por 90 segundos. Por outro lado, no presente estudo, o teste consistiu em uma única aplicação de enxaguatório, ou eles foram aplicados intercalados com desafios erosivos e abrasivos, ou seja, no presente estudo o enxaguatório foi testado sob condições mais severas. Vale ressaltar que, em condições clínicas, o oxalato de potássio pode ter efeito dessensibilizante neural, o que não pôde ser avaliado com o modelo utilizado no presente estudo.

Outro enxaguatório testado foi o Colgate Sensitive Pro-Relief, com a tecnologia Pro-Argin<sup>TM</sup>, contendo 0,8% de arginina, 225 ppm F, copolímero PVM/MA e pirofosfato. Essa composição proporcionou a formação de um complexo arginina/copolímero que obliterou os túbulos dentinários, o que pode explicar a redução da permeabilidade da dentina, conforme observado anteriormente *in vitro* e em estudos clínicos [148, 150, 151, 152]. A arginina é um aminoácido carregado positivamente presente na saliva, que se liga à dentina carregada negativamente. Sob valores básicos de pH, na dentina e dentro dos túbulos dentinários ocorre a deposição de arginina, cálcio, fosfato e carbonato [133, 144]. O copolímero PVM/MA tem a capacidade de aderir à dentina por forças de Van der Waals e pela ligação do hidrogênio com proteínas de superfície, mantendo os princípios ativos retidos adesivamente nos tecidos orais [165]. O pirofosfato estabiliza o complexo na solução e tem a capacidade de depositar-se na superfície dentinária [148]. Além disso, esse enxaguatório foi capaz de formar uma camada coerente nas amostras de dentina após múltiplas aplicações [158]. Corroborando esse achado, em um ensaio clínico

observou-se que poderia reduzir a hipersensibilidade dentinária em maior extensão do que um enxaguatório fluoretado, após duas semanas de uso [151]. No entanto, em nosso estudo, uma única aplicação antes dos desafios erosivos ou abrasivos não foi suficiente para produzir oclusão tubular significativa. Durante a ciclagem, o enxaguatório foi aplicado com maior frequência, porém, o número de túbulos dentinários abertos encontrado neste grupo não foi diferente do Controle (água destilada). A hipótese seria que os episódios erosivos e abrasivos removeram gradativamente a camada formada pelo produto, não permitindo a oclusão significativa dos túbulos dentinários.

Também baseado na tecnologia Pro-Argin™, o enxaguatório bucal Elmex Sensitive Professional (0,8% arginina, 250 ppm F<sup>-</sup>, copolímero PVM/MA e pirofosfato) não foi capaz de obliterar significativamente os túbulos dentinários no presente estudo. Por outro lado, em um estudo clínico anterior, o uso contínuo do enxaguatório Elmex Sensitive foi eficaz na redução da HD [159]. No entanto, no estudo citado, o enxaguatório foi combinado com o uso do dentífrício Elmex Sensitive Professional, a redução da dor não pode ser atribuída exclusivamente ao enxaguatório. Além disso, não houve controle negativo para comparação, portanto, um efeito placebo não pode ser desconsiderado.

A baixa concentração de fluoreto nos enxaguatórios é outro fator que pode ter influenciado os resultados, pois a maioria dos selecionados para este estudo teve em média apenas 225 ppm F<sup>-</sup>. Com esta concentração, são esperados depósitos semelhantes a fluoreto de cálcio, especialmente em soluções neutras [166].

De acordo com os resultados do presente estudo, apenas o controle positivo, o Clinpro XT, foi capaz de promover significativamente maior oclusão tubular do que o controle negativo (água destilada) após sua aplicação, e os desafios realizados separadamente, mas não após a ciclagem. Considerando que não existe um tratamento padrão ouro para o tratamento da HD, com base nos resultados promissores já observados em estudos anteriores [159, 167], optamos pelo uso desse produto. O C+ é um ionômero de vidro modificado por resina. O copolímero de ácido polialquenóico modificado presente em sua composição é responsável por uma forte união química ao cálcio da hidroxiapatita [168]. Essa união química pode ser a razão pela qual o produto resistiu aos desafios erosivos e abrasivos realizados separadamente mantendo a oclusão dos túbulos dentinários. Outro fator a considerar foi o flúor liberado das partículas de fluoro-alumino-silicato, além do cálcio

e fosfato presentes no glicerofosfato de cálcio [169]. Porém, o C+ não resistiu a vários episódios erosivo-abrasivos, conforme observado em um estudo anterior [167]. Em concordância, alguns túbulos dentinários abertos estavam visíveis nas micrografias deste grupo realizadas após a ciclagem.

Para este estudo, optou-se por utilizar a análise em microscopia eletrônica de varredura ambiental, pois não requer o preparo prévio dos espécimes, permitindo múltiplas leituras dos mesmos em diferentes momentos, portanto, cada espécime serviu como seu próprio controle. É também um dos métodos de seleção para estudar o efeito *in vitro* de agentes dessensibilizantes [170]. Ao usar o programa Image J para contar o número de túbulos nas micrografias, foi possível diminuir a subjetividade da análise [158]. Esforços foram feitos em todos os momentos para obter as imagens na mesma região dos espécimes, permitindo uma comparação precisa entre os intervalos de tempo experimentais.

Uma limitação do presente estudo foi que apenas o número de túbulos abertos foi levado em consideração, desconsiderando o fato de que a redução dos diâmetros tubulares poderia clinicamente resultar na redução da dor na HD [171]. Além disso, nosso estudo não levou em consideração o fato de que, em condições clínicas, não só o enxaguatório é diluído na saliva do paciente, mas também é bochechado e espalhado em toda cavidade oral, dentes e estruturas adjacentes, o que poderia potencialmente permitir o aumento da formação de depósitos semelhantes ao fluoreto de cálcio [172]. Portanto, deve-se ter cuidado ao extrapolar os resultados do presente estudo para o cenário clínico. No entanto, este estudo destaca um aspecto importante sobre os enxaguatórios dessensibilizantes, indicando que eles não devem ser usados como o único tratamento para o controle da HD. Novos estudos devem avaliar seus efeitos em associação com outras terapias, como dentifrícios dessensibilizantes.

## Perda de superfície dentinária e adsorção de fluoreto

No presente estudo, o efeito de enxaguatórios com ação dessensibilizantes e convencionais foi testado no DDE considerando três modelos experimentais diferentes: desafio erosivo, desafio abrasivo e ciclagem erosiva-abrasiva. Os dois primeiros modelos foram realizados para investigar seu efeito em uma condição inicial e em circunstâncias isoladas (de erosão ou abrasão). O modelo de ciclagem erosiva-abrasiva foi realizado para simular a realidade clínica e para mimetizar o comportamento de indivíduos com alto risco para o DDE.

Com relação aos desafios erosivos e abrasivos isolados, os enxaguatórios não diferiram significativamente do Controle ou entre eles. Os resultados obtidos para os enxaguatórios podem ser explicados pelos modelos experimentais, uma vez que o tratamento foi realizado apenas uma vez, antes dos desafios erosivos ou abrasivos. Podemos, portanto, sugerir que uma única aplicação dos enxaguatórios não foi suficiente para fornecer um efeito protetor significativo em vista dos desafios realizados. Outro motivo pode estar relacionado ao caráter inicial dos modelos, que proporcionaram baixa perda superficial, reduzindo também a sensibilidade do método para observação das diferenças entre os grupos experimentais.

Em contrapartida, quando os enxaguatórios foram testados em um modelo de ciclagem de erosiva-abrasiva, diferenças significativas foram observadas entre os grupos. Portanto, a segunda hipótese nula foi parcialmente aceita. O enxaguatório que apresentou a menor SL dentinária foi o Listerine Sensitive. Ele contém em sua composição 220 ppm de F-, na forma de fluoreto de sódio, e 1,4% de oxalato de potássio. Estudo anterior mostrou que esse enxaguatório tinha uma capacidade aumentada de penetração nos túbulos dentinários [173]. Da mesma forma, pode reagir com o cálcio ionizado na dentina e formar cristais de oxalato de cálcio insolúveis que podem obliterar os túbulos dentinários e reduzir a condutância hidráulica da dentina [137]. Possivelmente, as repetidas aplicações do enxaguatório durante a ciclagem tenham permitido a formação de uma camada mais coerente de oxalato de cálcio monohidratado na região cristalina subsuperficial, que resistiu aos desafios erosivos e abrasivos. Em concordância, um estudo anterior mostrou que o

grupo tratado com enxaguatório contendo oxalato de potássio tinha as características de oclusão subsuperficial menos afetadas pelo desafio erosivo [173]. Em outro estudo, o enxaguatório Listerine Sensitive proporcionou oclusão tubular mais estável, sendo mais capaz de resistir a um desafio ácido em comparação ao enxaguatório com arginina, copolímero PVM/MA e pirofosfato [28]. Este último enxaguatório reduziu a permeabilidade dentinária em 32% após 12 tratamentos. Por outro lado, o enxaguatório contendo oxalato de potássio reduziu a permeabilidade dentinária em quase 100% após 12 tratamentos, *in vitro*. É importante lembrar da ação dos princípios ativos na redução da permeabilidade dentinária, pois existe associação entre DDE e HD, de forma que quando a perda dentinária é reduzida, também diminui a patência tubular.

Além dos fluoretos, Colgate Sensitive e Elmex Sensitive têm arginina, copolímero PVM/MA e pirofosfatos como ingredientes ativos. Estudos *in vitro* sugeriram a formação de uma camada de arginina e do copolímero PVM/MA na superfície dentinária [148, 152]. Este último possui propriedades bioadesivas que podem permitir a formação de grupos carboxílicos a partir dos resíduos de polianidrido, que aumentam a capacidade do copolímero de formar ligações de hidrogênio com a superfície dentinária [174]. A combinação do copolímero PVM/MA, arginina e sais de pirofosfato atua formando um complexo adesivo na superfície dentinária, que após repetidas aplicações supostamente se acumula, reduzindo assim a permeabilidade dentinária [148]. No entanto, em nosso estudo, os enxaguatórios contendo esses compostos não foram capazes de proteger a dentina dos desafios erosivos e abrasivos; ao contrário, eles apresentaram os maiores valores de perda de superfície dentinária. Os resultados desses enxaguatórios não diferiram significativamente do Controle, nem de suas versões convencionais que não contêm arginina ou o copolímero. Sugere-se que a camada protetora formada com o uso desses enxaguatórios dessensibilizantes não foi estável o suficiente para resistir aos efeitos de múltiplos desafios erosivos e abrasivos.

Os outros enxaguatórios testados (Sensodyne; Sensodyne Sensitive; e Listerine) apresentaram resultados intermediários e não diferiram significativamente do grupo controle ou do Listerine Sensitive. Era esperado um maior nível de proteção com o uso do Sensodyne Sensitive, devido ao seu maior teor de fluoreto (450 ppm F<sup>-</sup>). Apesar do menor nível de proteção observado, a análise do fluoreto

solúvel em KOH revelou que, após uma única aplicação, apenas Listerine e Sensodyne Sensitive foram capazes de promover maior quantidade de fluoreto adsorvido que o Controle, rejeitando a terceira hipótese. A maioria dos enxaguatórios testados no presente estudo possuem concentração de fluoreto entre 217 e 250 ppm, exceto o Sensodyne Sensitive em que a concentração é de 450 ppm de F<sup>-</sup>. Entretanto, a quantidade de flúor adsorvido observada após o tratamento com Sensodyne Sensitive não diferiu do Listerine, que possui metade da concentração de fluoreto em sua composição. Além da concentração de fluoreto, o pH da solução também pode influenciar a formação de compostos do tipo CaF<sub>2</sub>, nos quais menores valores de pH são capazes de induzir mais precipitados [175, 176]. Isso poderia explicar por que a quantidade de fluoreto adsorvido para Sensodyne Sensitive (pH de 6,29) foi semelhante à de Listerine, que tem pH de 4,18.

Nosso estudo mostrou que, embora a aplicação de alguns enxaguatórios tenha resultado em maiores quantidades de fluoreto adsorvido, isso não se traduziu em melhor proteção contra o DDE. Corroborando com estudos anteriores [161, 157]. Além disso, o efeito de enxaguatórios convencionais e dessensibilizantes contendo compostos fluoretados monovalentes na perda de superfície da dentina foi mínimo, com exceção da presença de outros ingredientes em sua fórmula que poderiam oferecer proteção adicional.

Vale ressaltar que, diferentemente da ciclagem, para a análise do fluoreto, os espécimes foram tratados apenas com os enxaguatórios, sem escovação ou aplicação de dentífrico. Isso porque nosso objetivo foi avaliar a quantidade de fluoreto adsorvido após a aplicação dos enxaguatórios, sem o fluoreto do dentífrico como fator confundidor. Contudo, isso deve ser levado em consideração ao analisar nossos resultados, principalmente no que diz respeito à falta de correlação observada entre a quantidade de fluoreto adsorvido e os resultados de perda superficial. É importante ressaltar que, em condições clínicas, o enxaguatório é distribuído em toda cavidade oral, o que permite a retenção de fluoreto em outros locais, como nos tecidos moles da boca [28]. Ademais, clinicamente, os enxaguatórios são diluídos na saliva e podem interagir com a película adquirida nas superfícies dos dentes. Além disso, a matriz orgânica desmineralizada não foi removida no presente estudo, mas em condições clínicas pode ser degradada por ação enzimática [177], o que também pode impactar no efeito protetor dos

componentes. Todos esses fatores devem ser considerados ao extrapolar nossos achados.

## 7 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que nenhum dos enxaguatórios dessensibilizantes testados foi capaz de promover uma oclusão significativa dos túbulos dentinários tanto após tratamento quanto após desafios erosivos e abrasivos.

Não houve diferença na perda de superfície dentinária entre os enxaguatórios convencionais ou dessensibilizantes após uma única aplicação e após desafios erosivos e abrasivos conduzidos isoladamente. Após múltiplas aplicações e vários desafios erosivos e abrasivos, o único enxaguatório que reduziu a perda de superfície dentinária significativamente comparado ao Controle, foi o Listerine Sensitive, que contém oxalato de potássio e fluoreto de sódio. Quantidades maiores de flúor adsorvido foram observadas para Listerine e Sensodyne Sensitive, porém eles não resultaram em maior proteção contra o desgaste erosivo da dentina.



## REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

1. West NX. Dentine hypersensitivity. *Monogr Oral Sci.* 2006;20:173-89. doi: 10.1159/000093362.
  
2. Olley RC, Sehmi H. The rise of dentine hypersensitivity and tooth wear in an ageing population. *Br Dent J.* 2017 Aug 25;223(4):293-7. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.715.
  
3. Schlueter N, Amaechi BT, Bartlett D, Buzalaf MAR, Carvalho TS, Ganss C, et al. Terminology of Erosive Tooth Wear: Consensus Report of a Workshop Organized by the ORCA and the Cariology Research Group of the IADR. *Caries Res.* 2020;54(1):2-6. doi: 10.1159/000503308. Epub 2019 Oct 14.
  
4. Stefaniak AB, Virji MA, Harvey CJ, Sbarra DC, Day GA, Hoover MD. Influence of artificial gastric juice composition on bioaccessibility of cobalt- and tungsten-containing powders. *Int J Hyg Environ Health* [Internet]. 2010 Mar [cited 2018 Sep 11];213(2):107–15. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463910000027>
  
5. Salas MMS, Nascimento GG, Vargas-Ferreira F, Tarquinio SBC, Huysmans MCDNJM, Demarco FF. Diet influenced tooth erosion prevalence in children and adolescents: Results of a meta-analysis and meta-regression. *J Dent* [Internet]. 2015 Aug [cited 2018 Aug 20];43(8):865–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26057086>
  
6. Addy M, Shellis RP. Interaction between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Monogr Oral Sci* [Internet]. 2014 [cited 2019 Aug 13];20:17–31. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/93348>
  
7. Wiegand A, Attin T. Occupational dental erosion from exposure to acids: a review. *Occup Med (Lond)* [Internet]. 2007 May 16 [cited 2018 Sep 20];57(3):169–76. Available from: <https://academic.oup.com/occmed/article-lookup/doi/10.1093/occmed/kql163>
  
8. Chikte UME, Naidoo S, Kolze TJ v W, Grobler SR. Patterns of tooth surface loss among winemakers. *SADJ* [Internet]. 2005 Oct [cited 2018 Sep 21];60(9):370–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16320527>

---

<sup>1</sup> De acordo com Estilo Vancouver.

9. Sullivan R E, Kramer W S. Iatrogenic erosion of teeth. *ASDC J Dent Child* 1983; 50: 192–6.
10. Corley D A, Levin T R, Habel L A, Buffler P A. Barrett's esophagus and medications that relax the lower esophageal sphincter. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 937–44.
11. Bassiouny MA. Dental erosion due to abuse of illicit drugs and acidic carbonated beverages. *Gen Dent* [Internet]. [cited 2018 Sep 18];61(2):38–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23454320>
12. Moazzez R, Bartlett D. Intrinsic causes of erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:180-96. doi: 10.1159/000360369.
13. Huysmans M-C, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy. *Monogr Oral Sci* [Internet]. 2014 [cited 2016 Aug 22];25:230–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24993271>
14. Schlueter N, Klimek J, Ganss C. Randomised in situ Study on the Efficacy of a Tin/Chitosan Toothpaste on Erosive-Abrasive Enamel Loss. *Caries Res* [Internet]. 2013 Nov [cited 2016 Nov 23];47(6):574–81. Available from: <http://www.karger.com?doi=10.1159/000351654>
15. Ganss C, Klimek J, Schlueter N. Erosion/abrasion-preventing potential of NaF and F/Sn/chitosan toothpastes in dentine and impact of the organic matrix. *Caries Res* [Internet]. 2014 [cited 2016 Aug 26];48(2):163–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24401756>
16. Rees JS, Addy M. A cross-sectional study of dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol*. 2002; 29(11): 997–1003. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1034/j.1600-051X.2002.291104.x>>.
17. Canadian Advisory Board on Dentin. Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *J Can Dent Assoc*. 2003; 69(4): 221–6. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12662460>>.
18. Addy M. Tooth brushing, tooth wear and dentine hypersensitivity - Are they associated ? *Int Dent J*. 2005; 55(4 SUPPL. 1): 261–7.

19. Vano M, Derchi G, Barone A, Pinna R, Usai P, Covani U. Reducing dentine hypersensitivity with nano-hydroxyapatite toothpaste: a double-blind randomized controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2018; 22 (1): 313–20.
20. West N, Seong J, Davies M. Dentine hypersensitivity. Erosive tooth wear: From Diag Ther. 2012; 25: 108–22.
21. Shellis RP, Addy M. The interactions between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Monogr Oral Sci*. 2014; 25:32-45.
22. West NX, Seong J, Davies M. Management of dentine hypersensitivity: Efficacy of professionally and self-administered agents. *J Clin Periodontol*. 2015; 42(16): S256–S302.
23. Markowitz K, Pashley D. What's wrong with sensitive teeth? *J Dent Res*. 2007; 86(4):292–5.
24. Absi EG, Addy M, Adams D. Dentine hypersensitivity – the effect of toothbrushing and dietary compounds on dentine *in vitro*: an SEM study. *J Oral Rehabil*. 1992; 19 (2):101–10.
25. Öncü E, Karabekiroğlu S, Ünlü N. Effects of different desensitizers and lasers on dentine tubules: An *in-vitro* analysis. *Microsc Res Tech*. 2017; 80(7): 737–44.
26. Markowitz K, Pashley D. What's wrong with sensitive teeth? *J Dent Res*. 2007; 86(4):292–5.
27. Grossman LI. A systematic method for the treatment of hypersensitive dentin. *J Am Dent Assoc*. 1935; 22: 11.
28. Sharma D, Hong CX, Heipp PS. A novel potassium oxalate-containing tooth-desensitising mouthrinse: A comparative *in vitro* study. *J Dent*. 2013; 41(SUPPL. 4): S18–S27. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712\(13\)70003-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712(13)70003-4)>.
29. Markowitz K. A new treatment alternative for sensitive teeth: A desensitizing oral rinse. *J Dent*. 2013; 41 (SUPPL. 1): S1–S11. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2012.09.007>>.

30. Layer TM. *In vitro* and *in situ* evidence supporting the utility of a bioadhesive fluoridated rinse in the management of dental erosion. *J Dent.* 2010; 38(SUPPL. 3):S1–S3. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712\(10\)00266-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712(10)00266-6)>.
31. Sharda S, Prasad KVV, Shetty PJ, Nikhil K. Effectiveness of Desensitizing Dentifrice and Mouthwash on Dentin Hypersensitivity and Tooth Remineralization. *Contemp Clin Dent.* 2018 Jul-Sep;9(3):415-20. doi: 10.4103/ccd.ccd\_167\_18. PMID: 30166837; PMCID: PMC6104384.
32. Burnett GR, Gallob JT, Milleman KR, Mason S, Patil A, Budhawant C, et al. Potassium oxalate oral rinses for long-term relief from dentinal hypersensitivity: Three randomised controlled studies. *J Dent.* 2018 Mar;70:23-30. doi: 10.1016/j.jdent.2017.12.004. Epub 2017 Dec 11. PMID: 29242039.
33. Verbeeck RMH. Minerals in human enamel and dentine. In: Driessens FCM, Wöltgens JHM, editors. *Tooth development and caries*. Boca Raton: CRC Press; 1986. p. 95–152.
34. Shellis RP. Transport processes in enamel and dentine. In: Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R, editors. *Tooth wear and sensitivity*. London: Martin Dunitz; 2000. p.19–27.
35. Shellis RP, Featherstone JDB, Lussi A. Understanding the chemistry of dental erosion. In: Lussi A, editor. *Dental erosion (Monogr Oral Sci 20)*. 2nd ed. Basel: Karger; 2014.
36. Stumm W. *Chemistry of the solid-water interface*. New York: Wiley; 1992.
37. Zero DT, Lussi A. Etiology of enamel erosion/ – intrinsic and extrinsic factors. In: Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R, editors. *Tooth wear and sensitivity. Clinical advances in restorative dentistry*. London: Martin Dunitz; 2000. p. 121–39.
38. Ganss C, Lussi A. Diagnosis of erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci.* 2006;20:32–43.
39. Lussi A, Jaeggi T, Schaffner M. Prevention and minimally invasive treatment of erosions. *Oral Health Prev Dent.* 2004;2 Suppl 1:321–5.

40. Ganss C, Lussi A. Diagnosis of Erosive Tooth Wear. In: Monographs in oral science [Internet]. 2014 [cited 2017 Jul 31]. p. 22–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24993255>
41. ten Cate JM, Imfeld T. Dental erosion, summary. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(2 (Pt 2)):241–4.
42. Dugmore CR, Rock WP. A multifactorial analysis of factors associated with dental erosion. *Br Dent J.* 2004;196:283–6.
43. Smith BG, Knight JK. A comparison of patterns of tooth wear with aetiological factors. *Br Dent J.* 1984;157:16–9.
44. Bardsley PF. The evolution of tooth wear indices. *Clin Oral Investig.* 2008;12 Suppl 1:S15–9.
45. Bartlett D, Ganss C, Lussi A. Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for scientific and clinical needs. *Clin Oral Investig.* 2008;12 Suppl 1:S65–8.
46. Schlueter N, Luka B. Erosive tooth wear - a review on global prevalence and on its prevalence in risk groups. *Br Dent J.* 2018 Mar 9;224(5):364-70. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.167.
47. Hunter M L, West N X, Hughes J A, Newcombe R G, Addy M. Relative susceptibility of deciduous and permanent dental hard tissues to erosion by a low pH fruit drink in vitro. *J Dent.* 2000; 28: 265–70.
48. Correr G M, Alonso R C B, Consani S, Puppini-Rontani R M, Ferracane JL. In vitro wear of primary and permanent enamel. Simultaneous erosion and abrasion. *Am J Dent* 2007. 20: 394–9.
49. Murakami C, Oliveira L B, Sheiham A, Nahas Pires Correa M S, Haddad A E, Bonecker M. Risk indicators for erosive tooth wear in Brazilian preschool children. *Caries Res.* 2011; 45: 121–9.
50. Luo Y, Zeng X J, Du M Q, Bedi R. The prevalence of dental erosion in preschool children in China. *J Dent.* 2005; 33: 115–21.

51. Wiegand A, Müller J, Werner C, Attin T. Prevalence of erosive tooth wear and associated risk factors in 2-7-year-old German kindergarten children. *Oral Dis* 2006; 12: 117–24.
52. Gopinath VK. The prevalence of dental erosion in 5-year-old preschoolers in Sharjah, United Arab Emirates. *Eur J Dent*. 2016; 10: 215–9.
53. Jaeggi T, Lussi A. [Erosion in early school-age children]. *Schweiz Monatsschrift Zahnmed Rev Mens Suisse Odonto- Stomatol Riv Mens Svizzera Odontol E Stomatol*. 2004; 114: 876–81.
54. Gatou T, Mamai-Homata E. Tooth wear in the deciduous dentition of 5-7-year-old children: risk factors. *Clin Oral Investig*. 2012; 16: 923–33.
55. Dugmore C R, Rock W P. The progression of tooth erosion in a cohort of adolescents of mixed ethnicity. *Int J Paediatr Dent*. 2003; 13: 295–303.
56. Bardolia P, Burnside G, Ashcroft A, Milosevic A, Good-fellow S A, Rolfe E A. Prevalence and risk indicators of erosion in thirteen-to fourteen-year-olds on the Isle of Man. *Caries Res*. 2010; 44: 165–8.
57. Milosevic A, Young P J, Lennon M A. The prevalence of tooth wear in 14-year-old school children in Liverpool. *Community Dent Health*. 1994; 11: 83–6.
58. Arnadottir I B, Saemundsson S R, Holbrook W P. Dental erosion in Icelandic teenagers in relation to dietary and lifestyle factors. *Acta Odontol Scand*. 2003; 61: 25–8.
59. Huew R, Waterhouse P J, Moynihan P J, Kometa S, Maguire A. Dental erosion and its association with diet in Libyan schoolchildren. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2011; 12: 234–40.
60. González-Aragón Pineda Á E, Borges-Yáñez S A, Lussi A, Irigoyen-Camacho M E, Angeles Medina F. Prevalence of erosive tooth wear and associated factors in a group of Mexican adolescents. *J Am Dent Assoc*. 2016; 147: 92–7.
61. Søvik J B, Tveit A B, Storesund T, Mulic A. Dental erosion: a widespread condition nowadays? A cross-sectional study among a group of adolescents in Norway. *Acta Odontol Scand*. 2014; 72: 523–9.

62. Al-Ashtal A, Johansson A, Omar R, Johansson A-K. Dental erosion in groups of Yemeni children and adolescents and the modification of an erosion partial recording system. *Int J Paediatr Dent.* 2017; 27: 283–92.
63. Alaraudanjoki V, Laitala M-L, Tjäderhane L, Pesonen P, Lussi A, Anttonen V. Association of erosive tooth wear and dental caries in Northern Finland Birth Cohort 1966 – an epidemiological cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2016; 17: 6.
64. Mulic A, Skudutyte-Rysstad R, Tveit A B, Skaare A B. Risk indicators for dental erosive wear among 18-yr-old subjects in Oslo, Norway. *Eur J Oral Sci.* 2012; 120: 531–38.
65. Lussi A, Schaffner M, Hotz P, Suter P. Dental erosion in a population of Swiss adults. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1991;19:286–90.
66. Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci.* 2006;20:44–65.
67. Moimaz S a. S, Araújo P C, Chiba F Y, Garbín C a. S, Saliba N A. Prevalence of deciduous tooth erosion in childhood. *Int J Dent Hyg.* 2013; 11: 226–30.
68. Ganss C, Klimek J, Giese K. Dental erosion in children and adolescents – a cross-sectional and longitudinal investigation using study models. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2001; 29: 264–271.
69. Mantonanaki M, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata E, Papaioannou W. Dental erosion prevalence and associated risk indicators among preschool children in Athens, Greece. *Clin Oral Investig.* 2013; 17: 585–593.
70. Nahas Pires Correa M S, Nahas Pires C F, Nahas Pires Correa J P, Murakami C, Mendes F M. Prevalence and associated factors of dental erosion in children and adolescents of a private dental practice. *Int J Paediatr Dent.* 2011; 21: 451–8.
71. Taji S S, Seow W K, Townsend G C, Holcombe T. A controlled study of dental erosion in 2-to 4-year-old twins. *Int J Paediatr Dent.* 2010; 20: 400–9.
72. Arnadottir I B, Holbrook W P, Eggertsson H, Gudmundsdottir H, Jonsson S H, Gudlaugsson J O. Prevalence of dental erosion in children: a national survey. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2010; 38: 521–6.

73. El Aidi H, Bronkhorst E M, Huysmans M C, Truin G J. Dynamics of tooth erosion in adolescents: A 3-year longitudinal study. *J Dent.* 2010; 38: 131–7.
74. van Rijkom H M, Truin G J, Frencken J E F M, König KG, van't Hof M A, Bronkhorst E M. Prevalence, distribution and background variables of smooth-bordered tooth wear in teenagers in The Hague, the Netherlands. *Caries Res.* 2002; 36: 147–54.
75. Larsen M J, Poulsen S, Hansen I. Erosion of the teeth: prevalence and distribution in a group of Danish school children. *Eur J Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* 2005; 6: 44–7.
76. Caglar E, Sandalli N, Panagiotou N, Tonguc K, Kuscu O O. Prevalence of dental erosion in Greek minority school children in Istanbul. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* 2011; 12: 267–71.
77. Ganss C, Schlueter N, Hardt M, von Hinckeldey J, Klimek J. Effects of toothbrushing on eroded dentine. *Eur J Oral Sci.* 2007;115:390–6.
78. Shellis RP, Barbour ME, Jones SB, Addy M. Effects of pH and acid concentration on erosive dissolution of enamel, dentine and compressed hydroxyapatite. *Eur J Oral Sci.* 2010;118: 475–82.
79. 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;49:931–5.
80. Schlueter N, Glatzki J, Klimek J, Ganss C. Erosive-abrasive tissue loss in dentine under simulated bulimic conditions. *Arch Oral Biol.* 2012;57:1176–82.
81. West NX, Davies M, Amaechi BT. In vitro and in situ erosion models for evaluating tooth substance loss. *Caries Res.* 2011;45 Suppl 1:43–52.
82. Imfeld T. Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci.* 1996; 104:151–5.
83. Eccles JD, Jenkins WG. Dental erosion and diet. *J Dent.* 1974;2:153–9.
84. Stafne ECLA, Lovstedt SA. Dissolution of tooth substance by lemon juice, acid beverages and acids from other sources. *J Am Dent Assoc.* 1947;34:586–92.

85. Lussi A. Dental erosion clinical diagnosis and case history taking. *Eur J Oral Sci.* 1996;104:191–8.
86. Addy M, Hunter ML. Can tooth brushing damage your health? Effects on oral and dental tissues. *Int Dent J.* 2003;53(Suppl):177–86.
87. Bartlett DW, Shah P. A critical review of non-carious cervical (wear) lesions and the role of abfraction, erosion, and abrasion. *J Dent Res.* 2006;85:306–12.
88. Loomans B, Opdam N. A guide to managing tooth wear: The Radboud philosophy. *Br Dent J.* 2018 Mar 9;224(5).
89. 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. *Eur J Oral Sci.* 2010;118:376–84.
90. Schlueter N, Ganss C, Mueller U, Klimek J: Effect of titanium tetrafluoride and sodium fluoride on erosion progression in enamel and dentine in vitro. *Caries Res.* 2007;41:141–5
91. Buchalla W, Lennon AM, Becker K, Lucke T, Attin T: Smear layer and surface state affect dentin fluoride uptake. *Arch Oral Biol.* 2007;52:932–7.
92. Schlueter N, Hardt M, Klimek J, Ganss C: Influence of the digestive enzymes trypsin and pepsin in vitro on the progression of erosion in dentine. *Arch Oral Biol.* 2010;55:294–299.
93. Wiegand A, Hiestand B, Sener B, Magalhães AC, Roos M, Attin T: Effect of TiF<sub>4</sub>, ZrF<sub>4</sub>, HfF<sub>4</sub> and AmF on erosion and erosion/abrasion of enamel and dentin in situ. *Arch Oral Biol.* 2010;55: 223–8.
94. Magalhães AC, Dos Santos MG, Comar LP, Buzalaf MA, Ganss C, Schlueter N. Effect of a Single Application of TiF<sub>4</sub> Varnish versus Daily Use of a Low-Concentrated TiF<sub>4</sub>/NaF Solution on Tooth Erosion Prevention in vitro. *Caries Res.* 2016;50(5):462-70. doi: 10.1159/000448146.
95. Lussi A, Buzalaf MAR, Duangthip D, Anttonen V, Ganss C, João-Souza SH, Baumann T, Carvalho TS. The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019 Dec;20(6):517-27. doi: 10.1007/s40368-019-00420-0.

96. Buzalaf MAR, Magalhães AC, Wiegand A. Alternatives to fluoride in the prevention and treatment of dental erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:244–52.
97. Joiner A, Schäfer F, Naeeni MM, Gupta AK, Zero DT. Remineralisation effect of a dual-phase calcium silicate/phosphate gel combined with calcium silicate/phosphate toothpaste on acid-challenged enamel in situ. *J Dent.* 2014;42:S53–9.
98. Srinivasan N, Kavitha M, Loganathan SC. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol.* [Internet]. 2010 Jul [cited 2020 Jan 23];55(7):541–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2010.05.002>
99. Holland GR, Nahri MN, Addy M, Gangarosa L, Orchardson R (1997) Guidelines for the design and conduct of clinical trials on dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol.* 24:808–13.
100. Ishikawa S (1969) A clinico-histological study on the hyper- sensitivity of dentine. *J Japan Stomatol Soc.* 36:68–88.
101. Absi EG, Addy M, Adams D. Dentine hypersensitivity: a study of the patency of dentinal tubules in sensitive and non sensitive cervical dentine. *J Clin Periodontol.* 1987;14(5):280–4.
102. Gysi A. An attempt to explain the sensitiveness of dentin. *Br J Dent Sci.* 1900;43:865–8.
103. Brännström M. A hydrodynamic mechanism in the transmission of pain-produced stimuli through the dentine. In: Anderson DJ, editor. *Sensory mechanisms in dentine.* London: Pergamon Press; 1963. 73–9.
104. Vongsavan N, Matthews B. Fluid flow through cat dentine in vivo. *Arch Oral Biol.* 1992;37(3):175–85.
105. Närhi M, Kontturi-Närhi V, Hirvonen T, Ngassapa D. Neurophysiological mechanisms of dentin hypersensitivity. *Proceedings of the Finnish Dental Society. Suomen Hammaslaakariseuran Toimituksia.* 1992;88(Suppl 1):15–22.
106. Rimondini L, Baroni C, Carrassi A. Ultrastructure of hypersensitive and non-sensitive dentine. A study on replica models. *J Clin Periodontol.* 1995;22(12):899–902.

107. West NX, Lussi A, Seong J, Hellwig E. Dentin hypersensitivity: pain mechanisms and aetiology of exposed cervical dentin. *Clin Oral Investig.* 2013 Mar;17 Suppl 1:S9-19. doi: 10.1007/s00784-012-0887-x.
108. Chabanski MB, Gillam DG. Aetiology, prevalence and clinical features of cervical dentine sensitivity. *J Oral Rehabil.* 1977;24(1):15–9.
109. Addy M. Etiology and clinical implications of dentine hypersensitivity. *Dent Clin North Am.* 1990;34(3):503–14.
110. West NX, Hughes J, Addy M. Erosion of dentine and enamel in vitro by dietary acids: the effect of temperature, acid character and concentration. *J Oral Rehabil.* 2000;27(10):875–80.
111. Chabanski MB, Gillam DG, Bulman JS, Newman HN (1997) Clinical evaluation of cervical dentine sensitivity in a population of patients referred to a specialist periodontology department: a pilot study. *J Oral Rehabil.* 24(9):666–72.
112. Clayton DR, McCarthy D, Gillam DG (2002) A study of the prevalence and distribution of dentine sensitivity in a population of 17-58-year-old serving personnel on an RAF base in the Midlands. *J Oral Rehabil.* 29(1):14– 23.
113. Dababneh RH, Khouri AT, Addy M (1999) Dentine hypersensitivity – an enigma? A review of terminology, mechanisms, aetiology and management. *Br Dent J.* 187(11):606–11; discussion 603. doi:10.1038/ sj.bdj.4800345a, 4800345a [pii]
114. Splieth CH, Tachou A (2012) Epidemiology of dentin hypersensitivity. *Clin Oral Investig.* doi:10.1007/ s00784-012-0889-8
115. Amarasena N, Spencer J, Ou Y, Brennan D (2011) Dentine hypersensitivity in a private practice patient population in Australia. *J Oral Rehabil.* 38(1):52–60. doi:10.1111/ j.1365-2842.2010.02132.x, JOR2132 [pii]
116. Martens LC. A decision tree for the management of exposed cervical dentin(ECD) and dentin hypersensitivity (DHS). *Clin Oral Investig.* 2013;17 Suppl 1:S77–83.

117. Dowell P, Addy M, Dummer P. Dentine hypersensitivity: aetiology, differential diagnosis and management. *Br Dent J*. 1985;158(3):92–6.
118. Addy M, Mostafa P. Dentine hypersensitivity II. Effects produced by the uptake in vitro of toothpastes onto dentine. *J Oral Rehabil*. 1989;16(1):35–48.
119. Addy M, Mostafa P, Newcombe RG. Dentine hypersensitivity: a comparison of five toothpastes used during a 6-week period. *Br Dent J*. 1987;163(2):45–51.
120. Markowitz K, Kim S. The role of selected cations in the desensitization of intradental nerves. *Proc Finn Dent Soc*. 1992;88 Suppl 1:39–54.
121. Markowitz K. The original desensitizers: strontium and potassium salts. *J Clin Dent*. 2009;20(5):145–51.
122. Ganss C, Schulze K, Schlueter N. In: Van Loveren C editor. *Toothpastes. Toothpaste and erosion. Monogr Oral Sci*. 2013;23:88–99.
123. Blong MA, Volding B, Thrash WJ, Jones DL. Effects of a gel containing 0.4% stannous fluoride on dentinal hypersensitivity. *Dent Hyg (Chic)*. 1985;59(11):489–92.
124. Snyder RA, Beck FM, Horton JE. The efficacy of a 0.4% stannous fluoride gel on root surface hypersensitivity. *J Dent Res*. 1985;62:201. abstr 237.
125. Thrash WJ, Dodds WJ, Jones DL. The effect of stannous fluoride on dentine hypersensitivity. *Int Dent J*. 1994;44 Suppl 1:107–18.
126. Schiff T, He T, Sagel L, Baker RJ. Efficacy and safety of a novel stabilized stannous fluoride and sodium hexametaphosphate dentifrice for dental hypersensitivity. *J Contemp Dent Pract*. 2006;7(2):1–8.
127. Schiff T, Saletta L, Baker RA, Winston JL, He T. Desensitizing effect of a stabilized stannous fluoride/sodium hexametaphosphate dentifrice. *Compend Contin Educ Dent*. 2005;26(9 Suppl 1):35–40.
128. He T, Cheng R, Biesbrock AR, Chang A, Sun L. Rapid desensitizing efficacy of a stannous- containing sodium fluoride dentifrice. *J Clin Dent*. 2011;22(Spec issue 2):40–5.

129. Pashley DH. Dentin permeability, dentin sensitivity and treatment through tubule occlusion. *J Endod.* 1986;12(10):465–74.
130. Pashley DH, Galloway SE. The effects of oxalate treatment on the smear layer of ground surfaces of human dentine. *Arch Oral Biol.* 1985;30(10):731–7.
131. Earl JS, Topping N, Elle J, Langford RM, Greenspan DC. Physical and chemical characterization of dentin surface following treatment with Nova Min technology. *J Clin Dent.* 2011;22(Spec issue 3):62–7.
132. Cummins D. Recent advances in dentin hypersensitivity: clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *Am J Dent.* 2010;23(Spec issue A):3A–13.
133. Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, Sullivan RJ, Hsueh C, Gimzewski JK. A breakthrough therapy for dentine hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. *J Clin Dent.* 2009;20(Spec issue 1):23–31.
134. Vano M, Derchi G, Barone A, Covani U. Effectiveness of nano-hydroxyapatite toothpaste in reducing dentin hypersensitivity: a double-blind randomized controlled trial. *Quintessence Int.* 2014;45(8):703–11.
135. Addy M, West NX. The role of toothpaste in the aetiology and treatment of dentine hypersensitivity. In: Van Loveren C, editor. *Toothpastes. Monogr Oral Sci*, vol. 23. Basel: Karger; 2013; 75–87.
136. Orchardson R, Gillam. Managing dentin hypersensitivity. *JADA* 2006; 137: 990-998.
137. Greenhill JD, Pashley DH. The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. *J Dent Res.* 1981;60:686-98.
138. Mordan NJ, Barber PM, Gillam DG. The dentine disk: a review of its applicability as a model for the in vitro testing of dentine hypersensitivity. *J Oral Rehabil.* 1997;24(2):148-56.
139. Peacock JM, Orchardson R. Effects of potassium ions on action potential conduction in A- and C-fibers of rat spinal nerves. *J Dent Res.* 1995;74:634-41.

140. Peacock JM, Orchardson R. Action potential conduction block of nerves in vitro by potassium citrate, potassium tartrate and potassium oxalate. *J Clin Periodontol.* 1999;26(1):33-7.
141. Orchardson R, Peacock JM, Whitters CJ. Effect of pulsed Nd:YAG laser radiation on action potential conduction in isolated mammalian spinal nerves. *Lasers Surg Med.* 1997;21(2):142-8.
142. Orchardson R, Peacock JM, Whitters CJ. Effects of pulsed Nd:YAG laser radiation on action potential conduction in nerve fibres inside teeth in vitro. *J Dent.* 1998;26:421-6.
143. Yates R, West N, Addy M, Marlow I. The effects of a potassium citrate, cetylpyridinium chloride, sodium fluoride mouthrinse on dentine hypersensitivity, plaque and gingivitis. A placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* 1998; 25(10): 813 - 20.
144. Mantzourani M, Sharma D. Dentine sensitivity: Past, present and future. *J Dent.* 2013; 41(SUPPL. 4):S3–S17. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712\(13\)70002-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712(13)70002-2)>.
145. Sharma D, Mcguire JA, Gallob JT, Amini P. Randomised clinical efficacy trial of potassium oxalate mouthrinse in relieving dentinal sensitivity. *J Dent.* 2013; 41(SUPPL. 4): 0–9.
146. Poulsen S. Available evidence does not support use of oxalates for dentine hypersensitivity. *Evidence-Based Dentistry.* 2011; 12(2): 47. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/sj.ebd.6400792>>.
147. Cunha-Cruz J, Stout JR, Heaton LJ, Wataha JC, Northwest PRECEDENT. Dentin hypersensitivity and oxalates: a systematic review. *J Dent Res.* 2011; 90(3): 304-10.
148. Mello SV, Arvanitidou E, Stranick MA, Santana R, Kutes Y, Huey B. Mode of action studies of a new desensitizing mouthwash containing 0.8% arginine, PVM/MA copolymer, pyrophosphates, and 0.05% sodium fluoride. *J Dent.* 2013; 41(SUPPL. 1): S12-9.

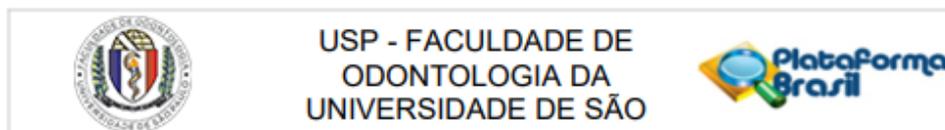
149. Boneta Elías AR, Galán Salás RM, Mateo LR, Stewart B, Mello S, Arvanitidou LS, Panagakos F, Devizio W. Efficacy of a mouthwash containing 0.8% arginine, PVM/MA copolymer, pyrophosphates, and 0.05% sodium fluoride compared to a commercial mouthwash containing 2.4% potassium nitrate and 0.022% sodium fluoride and a control mouthwash containing 0.05% sodium on dentine hypersensitivity: a six-week randomized clinical study. *J Dent.* 2013; 41(SUPPL. 1): S34-41.
150. Hu D, Stewart B, Mello S, Arvanitidou L, Panagakos F, De Vizio W, Zhang YP, Mateo LR, Yin W. Efficacy of a mouthwash containing 0.8% arginine, PVM/MA copolymer, pyrophosphates, and 0.05% sodium fluoride compared to a negative control mouthwash on dentin hypersensitivity reduction. A randomized clinical trial. *J Dent.* 2013; 41(SUPPL. 1):S26–S33. Disponible em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2012.10.001>>.
151. Boneta Elías AR, Ramirez K, Naboja J, Mateo LR, Stewart B, Panagakos F, De Vizio W. Efficacy in reducing dentine hypersensitivity of a regimen using a toothpaste containing 8% arginine and calcium carbonate, a mouthwash containing 0.8% arginine, pyrophosphate and PVM/MA copolymer and a toothbrush compared to potassium and negative control regimens: an eight-week randomized clinical trial. *J Dent.* 2013; 41(SUPPL. 1): S42–S49. Disponible em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2012.11.011>
152. Mello SV, Arvanitidou E, Vandeven M. The development of a new desensitising mouthwash containing arginine, PVM/MA copolymer, pyrophosphates, and sodium fluoride - A hydraulic conductance study. *J Dent.* 2013; 41(SUPPL. 1): S20–S25. Disponible em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2012.11.017>>.
153. Bekes K, Heinzelmann K, Lettner S, Schaller HG. Efficacy of desensitizing products containing 8% arginine and calcium carbonate for hypersensitivity relief in MIH-affected molars: an 8-week clinical study. *Clin Oral Investig.* 2017; 21(7): 2311–17.
154. Zero DT, Fu J, Espeland MA, Featherstone JDB. Comparison of fluoride concentrations in unstimulated whole saliva following the use of a fluoride dentifrice and a fluoride rinse. *J Dent Res.* 1988; 67(10):1257–62.
155. Mason SC, Shirodaria S, Sufi F, Rees GD, Birkhed D. Evaluation of salivary fluoride retention from a new high fluoride mouthrinse. *J Dent.* 2010; 38 (SUPPL. 3): S30–S36. Disponible em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712\(11\)70006-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712(11)70006-9)>.

156. João-Souza SH, Machado AC, Lopes RM, Zezell DM, Scaramucci T, Aranha ACC. Effectiveness and acid/tooth brushing resistance of in-office desensitizing treatments - A hydraulic conductance study. *Arch Oral Biol.* 2018; 96:130–136. [https://doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.09.004](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.09.004)
157. Scaramucci T, Borges AB, Lippert F, Frank NE, Hara AT (2013) Sodium fluoride effect on erosion-abrasion under hyposalivatory simulating conditions *Arch Oral Biol.* 58(10): 1457–63. [https://doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.06.004](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2013.06.004)
158. Cunha SR, Garófalo SA, Scaramucci T, Zezell DM, Aranha ACC (2017) The association between Nd:YAG laser and desensitizing dentifrices for the treatment of dentin hypersensitivity *Lasers Med Sci* 32(4) 873-80, [http://doi: 10.1007/s10103-017-2187-9](http://doi.org/10.1007/s10103-017-2187-9).
159. Garofalo SA, Sakae LO, Machado AC, Cunha SR, Zezell DM, Scaramucci T, Aranha ACC (2019) In vitro effect of innovative desensitizing agents on dentin tubule occlusion and erosive wear *Oper Dent* 44(2) 168-77, [http://doi: 10.2341/17-284-L](http://doi.org/10.2341/17-284-L).
160. Caslavská V, Moreno EC, Brudevold F. Determination of the calcium fluoride formed from in vitro exposure of human enamel to fluoride solutions. *Arch Oral Biol.* 1975; 20(5-6):333-9. [https://doi: 10.1016/0003-9969\(75\)90023-0](https://doi.org/10.1016/0003-9969(75)90023-0)
161. Scaramucci T, Borges AB, Lippert F, Zero DT, Aoki IV, Hara AT (2015) Anti-erosive properties of solutions containing fluoride and different film-forming agents *J Dent.* 43(4) 458–65, [http://doi: 10.1016/j.jdent.2015.01.007](http://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.01.007).
162. West NX, Sanz M, Lussi A, Bartlett D, Bouchard P, Bourgeois D. Prevalence of dentine hypersensitivity and the study of associated factors; a European population-based cross-sectional study. *J Dent.* 2013;41(10):841–51.
163. Sauro S, Gandolfi MG, Prati C, Mongiorgi R (2006) Oxalate-containing phytocomplexes as dentine desensitisers: An in vitro study *Arch Oral Biol* 51(8) 655-64, [http://doi: 10.1016/j.archoralbio.2006.02.010](http://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2006.02.010).
164. Pereira JC, Segala AD, Gillam DG (2005) Effect of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin subjected to different surface pre-treatments – an in vitro study *Dent Mat* 21(2) 129-38, [http://doi: 10.1016/j.dental.2004.02.007](http://doi.org/10.1016/j.dental.2004.02.007).

165. Wang Q, Kang Y, Barnes V, DeVizio W, Kashi A, Ren Y-F (2013) Dentin tubule occlusion and erosion protection effects of dentifrice containing bioadhesive PVM/MA copolymers *Clin Oral Invest* 17(3) 775-83, <http://doi: 10.1007/s00784-012-0772-7>.
166. Petzold M (2001) The influence of different fluoride compounds and treatment conditions on dental enamel: a descriptive in vitro study of the CaF<sub>2</sub> precipitation and microstructure *Caries Res.* 35(Supplement 1) 45-51, <http://doi: 10.1159/000049110>.
167. Machado AC, Rabelo FEM, Maximiano V, Lopes RM, Aranha ACC, Scaramucci T (2019) Effect of in-office desensitizers containing calcium and phosphate on dentin permeability and tubule occlusion *J Dent.* 86 53-9, <http://doi: 10.1016/j.jdent.2019.05.025>.
168. Mitra SB, Lee C-Y, Bui HT, Tantbirojn D, Rusin RP (2009) Long-term adhesion and mechanism of bonding of a paste-liquid resin-modified glass-ionomer *Dent Mat.* 25(4) 459-66, <http://doi: 10.1016/j.dental.2008.09.008>.
169. Lynch RJM, ten Cate JM (2006) Effect of calcium glycerophosphate on demineralization in an in vitro biofilm model *Caries Res.* 40(2) 142-7, <http://doi: 10.1159/000091061>.
170. Zhang Y, Agee K, Pashley DH, Pashley EL (1998) The effects of Pain-Free Desensitizer on dentine permeability and tubule occlusion over time, in vitro *Journal of Clin Periodontol.* 25(11 Pt 1) 884–91, <http://doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02386.x>.
171. Pashley DH (2013) Preface to the supplement introducing a new innovative desensitizing mouthrinse: “Can a potassium oxalate mouthrinse successfully prevent and treat dentine sensitivity?” *J Dent.* 41(Supplement 4) S1-S2, [http://doi: 10.1016/S0300-5712\(13\)00179-6](http://doi: 10.1016/S0300-5712(13)00179-6).
172. Aykut-Yetkiner A, Wiegand A, Attin T (2014) The effect of saliva substitutes on enamel erosion in vitro *J Dent.* 42(6) 720-5, <http://doi: 10.1016/j.jdent.2014.03.012>.
173. Eliades G, Mantzourani M, Labella R, Mutti B, Sharma D (2013) Interactions of dentine desensitisers with human dentine: morphology and composition. *J Dent.* 41(Supplement 4) S28-S39.

174. Arbós P, Campanero MA, Arangoa MA, Renedo MJ, Irache JM. Influence of the surface characteristics of PVM/MA nanoparticles on their bioadhesive properties. *J Control Release*. 2003; 89:19–30. [https://doi: 10.1016/s0168-3659\(03\)00066-x](https://doi.org/10.1016/s0168-3659(03)00066-x)
175. van Strijp AA, Buijs MJ, ten Cate JM. In situ fluoride retention in enamel and dentine after the use of an amine fluoride dentifrice and amine fluoride/sodium fluoride mouthrinse. *Caries Res*. 1999; 33(1):61-5. [https://doi: 10.1159/000016496](https://doi.org/10.1159/000016496)
176. Lussi A, Carvalho TS. The future of fluorides and other protective agents in erosion prevention. *Caries Res*. 2015; 49 (Suppl1):18-29. [https://doi: 10.1159/000380886](https://doi.org/10.1159/000380886)
177. Buzalaf MAR, Kato MT, Hannas AR. The role of matrix metalloproteinases in dental erosion. *Adv Dent Res*. 2012; 24(2):72-76. [https://doi: 10.1177/0022034512455029](https://doi.org/10.1177/0022034512455029)

## ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação do efeito de enxaguatórios contendo diferentes agentes dessensibilizantes na oclusão tubular e na prevenção da progressão do desgaste erosivo e abrasivo em dentina

**Pesquisador:** Diana Roberta Pereira Grandizoli

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 89906318.7.0000.0075

**Instituição Proponente:** Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.798.874

#### Apresentação do Projeto:

O presente estudo pretende avaliar, na dentina humana hipersensível simulada, o efeito de enxaguatórios dessensibilizantes quanto à oclusão tubular dentinária e quanto à alteração morfológica provocada na superfície desse substrato; verificar a resistência da oclusão tubular promovida pelos tratamentos frente a desafios erosivos e abrasivos, realizados separadamente e em uma ciclagem erosiva-abrasiva; avaliar o efeito dos enxaguatórios no desgaste erosivo e abrasivo da dentina. Para tal serão utilizados 300 molares humanos hígidos.

#### Objetivo da Pesquisa:

O presente estudo tem como objetivos:

1. Avaliar, na dentina humana hipersensível simulada, o efeito de diversos enxaguatórios dessensibilizantes quanto a oclusão tubular dentinária e quanto à alteração morfológica provocada na superfície desse substrato;
2. Verificar a resistência da oclusão tubular promovida pelos tratamentos frente a desafios erosivos e abrasivos, realizados separadamente e, também, em uma ciclagem erosivaabrasiva;

**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: 2.798.874

3. Avaliar o efeito dos enxagatários na prevenção do desgaste erosivo e abrasivo da dentina

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos serão mínimos. Os dentes utilizados no estudo serão doados pelo biobanco de dentes da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Não haverá benefícios diretos devido a pesquisa ser realizada com dentes do biobanco de dentes. Efetividade no tratamento da hipersensibilidade dentinária, possível determinação de um protocolo dessensibilizante. Capacidade de resistência aos desafios erosivos e abrasivos presentes no meio bucal. Estudo laboratorial que, possibilitará o delineamento de estudos clínicos futuros.

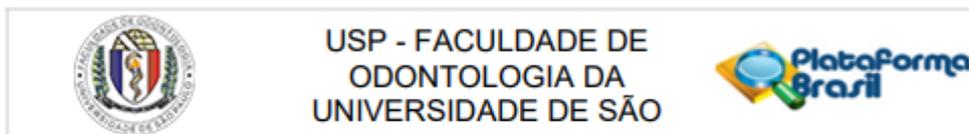
**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é relevante. Os autores levantam a hipótese de que a redução da permeabilidade da dentina pela obliteração ou oclusão tubular mostra que técnicas que efetivamente obstruam os túbulos dentinários são ferramentas importantes no manejo da HD. Como mencionado anteriormente, a ação desses agentes, tanto caseiros como de aplicação em consultório, sofre influência dos ácidos oriundos da dieta e também da ação mecânica da escovação. O agente ideal deve ser capaz de resistir a essas influências. Na literatura atual, encontram-se uma gama de comparações entre diversos materiais dessensibilizantes, mas, não há nenhum estudo in vitro que compare os enxagatários acima citados quanto a sua ação no tratamento da hipersensibilidade dentinária e, principalmente, quanto a sua capacidade de resistência aos desafios erosivos e abrasivos. Os resultados do presente estudo trarão uma evidência inicial para o delineamento de futuros estudos clínicos e determinação de um protocolo dessensibilizante.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados os seguintes termos: projeto detalhado, cronograma, TCLE, folha de rosto, carta do Banco de Dentes da FOU SP.

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



Continuação do Parecer: 2.798.874

**Recomendações:**

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site [www.saude.gov.br/plataformabrasil](http://www.saude.gov.br/plataformabrasil)).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" 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_1128265.pdf	25/06/2018 17:05:19		Aceito
Folha de Rosto	folharostovii.pdf	25/06/2018 17:03:38	Diana Roberta Pereira Grandizoli	Aceito
Outros	cartacep.doc	19/06/2018 19:19:38	Diana Roberta Pereira Grandizoli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	justificativaausentcle.doc	19/06/2018 19:19:13	Diana Roberta Pereira Grandizoli	Aceito
Parecer Anterior	parecerantigo.pdf	19/06/2018 18:50:08	Diana Roberta Pereira Grandizoli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.doc	19/06/2018 18:38:47	Diana Roberta Pereira Grandizoli	Aceito
Cronograma	cronogramade_trabalho_paracep_06_2018.doc	19/06/2018 18:37:09	Diana Roberta Pereira Grandizoli	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	10/05/2018 20:13:45	Diana Roberta Pereira Grandizoli	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	biobanco.pdf	10/05/2018 20:03:38	Diana Roberta Pereira Grandizoli	Aceito

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: 2.798.874

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 03 de Agosto de 2018

---

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

**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