RAQUEL MARIANNA LOPES GAONA

**Hipersensibilidade dentinária e desgaste dental: abordagem epidemiológica,
sobre auto-percepção e conhecimento, caracterização física e biológica e
estudo *in situ* do desgaste e oclusão tubular de cremes dentais
dessensibilizantes e/ou anti-erosivos**

São Paulo
2018

RAQUEL MARIANNA LOPES GAONA

Versão Corrigida

**Hipersensibilidade dentinária e desgaste dental: abordagem epidemiológica,
sobre auto-percepção e conhecimento, caracterização física e biológica e
estudo *in situ* do desgaste e oclusão tubular de cremes dentais
dessensibilizantes e/ou anti-erosivos**

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, área de concentração dentística, para obter o título de Doutor em Ciências.

Orientador: Profa. Dra. Ana Cecília Corrêa Aranha

São Paulo

2018

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

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

Gaona, Raquel Marianna Lopes.

Hipersensibilidade dentinária e desgaste dental: abordagem epidemiológica, sobre auto-percepção e conhecimento, caracterização física e biológica e estudo *in situ* do desgaste e oclusão tubular de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos / Raquel Marianna Lopes Gaona; orientador Ana Cecília Corrêa Aranha. -- São Paulo, 2018.

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

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

Versão corrigida

1. Dentina. 2. Abrasão dentária. 3. Erosão dentária. 4. Sensibilidade da dentina. 5. Saúde pública. 6. Inquéritos e Questionários. 7. Conhecimento. I. Aranha, Ana Cecília Corrêa. II. Título.

Gaona RML. Hipersensibilidade dentinária e desgaste dental: abordagem epidemiológica, sobre auto-percepção e conhecimento, caracterização física e biológica e estudo *in situ* do desgaste e oclusão tubular de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em 03/04/2019

Banca Examinadora

Profa. Dra. Sabrina Feitosa Sochacki

Instituição: IUPUI – EUA

Julgamento: APROVADA

Profa. Dra. Cecília Pedroso Turssi

Instituição: São Leopoldo Mandic

Julgamento: APROVADA

Profa. Dra. Tais Scaramucci Forlin

Instituição: FOU SP

Julgamento: APROVADA

*À minha família, que amo
tanto...*

Agradecimento Especial

*Ao meu grande amor, melhor amigo e marido **Leandro**. Com você tudo é mais leve, divertido e musical. Obrigada pelo apoio desde 2005, por acreditar em meu sonho e me ajudar a realizá-lo. Por me amar e me deixar livre para voar com a certeza de que sempre irei voltar para onde seu coração estiver.*

Essa conquista é nossa!!

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

Registro o agradecimento à agência de fomento que viabilizou financeiramente a conclusão deste trabalho. Esta tese de doutorado foi finalizada com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, processo no2015/15629-7 através do projeto intitulado “Análise da perda de estrutura dentinária e oclusão tubular após desafio erosivo e abrasivo com diferentes cremes dentais contendo agentes dessensibilizantes-estudo randomizado in situ “

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, pelo dom da vida, pela saúde e por colocar em meu caminho as oportunidades e as pessoas de bem. Que eu seja um instrumento de Sua vontade.

Aos meus pais, **Rosa Maria e José Luiz**, por me ensinarem com exemplos os valores mais importantes que carrego comigo: Honestidade, Amor e Respeito. Por sempre acreditarem em mim e por investirem tanto tempo, energia e dedicação em minha educação. Amo demais vocês e tenho muito orgulho do time que formamos!

Às minhas irmãs, **Renata e Roberta**, por dividirem comigo todos os momentos da minha vida e por iluminarem meus dias com a luz do **Henrique, Helena e Matheus**. Aos irmãos ganhei de presente e que sempre torceram e me incentivaram, **Paulo Okada e Thiago Luis Ribeiro**. A vida com vocês é simplesmente maravilhosa.

Um agradecimento especial ao meu cunhado Thiago. Ele foi capaz de me ajudar dormindo, e me entregou o seu cartão de crédito sem hesitar para que eu viajasse em segurança. Nunca esquecerei sua ajuda meu irmão. Conte comigo sempre!

À minha grande família dos **Lopes**, dos **Concílios**, dos **Arrudas** e dos **Gaonas**, que torceram por mim e me acompanharam nesta longa jornada desde a época do cursinho, quando a **USP** ainda era um sonho distante.

À minha orientadora, **Ana Cecília Aranha**, e agora a minha grande amiga **Ciça**! Obrigada por me orientar em todos os caminhos possíveis, pela amizade, pela confiança, pelas risadas, pela parceria e pelo carinho. Cada grande decisão que já tomei até hoje foram divididas com você. Sua forma de lidar com o trabalho, com a família e com você mesma me inspiram. Muito obrigada por me incentivar e me apoiar, principalmente nesta reta final, um pouco turbulenta, mas fundamental para o meu crescimento. Suas palavras, amizade e apoio foram essenciais.

À minha co-orientadora e também grande amiga, **Tais Scaramucci**. Minha companheira de pesquisa, dos almoços, dos cafés, das conversas e das risadas. Tenho aprendido muito com você e sou muito feliz com a amizade que construímos. Obrigada pela presença e parceria dentro e fora da FOU SP.

As minhas **lindas amigas**, que tornam meus problemas mais leves, as alegrias mais felizes e as risadas mais gostosas. Em especial à **Fabiola**, aquele “girassol” iluminado que sempre esteve ao meu lado, à **Alini**, minha médica amiga que o vestibular me trouxe de presente e à **Dedé** que sempre está presente mesmo quando distante. Contem sempre comigo!

Aos meus amigos da **banda**, que trazem leveza, alegria e descontração para meus dias conturbados. Obrigada pela amizade, parceria e compreensão em minha ausência por conta desta tese! A música faz parte da minha vida, assim como vocês!!!

Aos meus **Master** amigos, que me deram todo o suporte para que eu finalizasse essa etapa com tranquilidade e me apoaram nos momentos difíceis.

A todos os meus colegas da **pós-graduação**, que aliviaram o peso da tensão dos prazos e tornaram os momentos no laboratório e na clínica mais divertidos. Especialmente **Vinicius Maximiano** (meu irmão camarada) **Camila da Silva** (meu pinguinho) e **Renata Ferreira** (minha comadre), que acompanharam a minha jornada até esta reta final, me deram um suporte essencial para que eu finalizasse esta etapa com tranquilidade. Vocês estarão para sempre em meu coração.

Aos orientados da Profa Tais Scaramucci e amigos. **Letícia, Léo e Sávio**. Especial à **Alana** que é tão querida e ama gatos como eu, **Ítallo** que foi a minha ponte para IUPUI, dividiu comigo os preparativos desta viagem e foi um excelente amigo e à **Diana** que realizou a estatística do questionário quando eu estava nos EUA. Obrigada por todas as parcerias e momentos divertidos, que não foram poucos.

Ao nosso grupo “**Team Spider**”. **Sami, San, Sté, Déa, Caio, Lumi e Vini**. Trabalhar com todos vocês foi um presente e tenho aprendido muito com a forma que cada um de vocês trabalham. Um agradecimento especial à **Samira Helena**. Apesar dos desencontros que as viagens trouxeram, fizemos trabalhos em parceria, vivemos momentos até tarde no laboratório e longas conversas no estacionamento!

Aos meus amigos desde a graduação, que mesmo na distância física se fazem presentes. Sou muito grata por tudo o que aprendi e vivi com vocês, **João Paulo, Tais e Lívia**.

Aos **voluntários pós-graduandos**, que participaram da minha longa pesquisa *in situ* de pouco mais de dois meses e não desistiram. Vocês fazem parte da minha conquista e sempre serei grata pela participação de vocês. Em especial à **Juliana Sant’Anna**, aluna de iniciação científica, que eu tive a oportunidade e o prazer de co-orientar. Além de ser voluntária, você me ajudou com os preparativos da parte *in situ* da minha tese. Sua ajuda foi fundamental! Ver você crescer me trouxe a certeza de que estou no caminho certo da pesquisa.

Aos **alunos da graduação** da FOUSP, da clínica da dentística indireta. Obrigada pela oportunidade de ensiná-los. Realizar este estágio didático motivou-me a ser uma professora melhor do que imaginei que seria. Vale a pena todo esforço!

Ao departamento de **Materiais Dentários** da **IUPUI** (Indiana University – Purdue University Indianapolis), representado pelo **Prof. Dr. Jeffrey A Platt** que me aceitou para a realização do estágio no exterior, fundamental para a minha formação e conclusão da tese. Em especial à **Profa. Dra. Sabrina Feitosa** que me convidou, me recebeu, me orientou e fez de tudo para que eu conseguisse realizar este sonho. Foi uma experiência incrível, eu aprendi muito com você e sempre serei grata por tudo! Aos colegas da IUPUI, em especial **Victor Mota**, que me ajudou muito no

laboratório. Seu apoio foi fundamental em minha adaptação e estadia em Indianópolis. Sou muito grata em ter você como um amigo e com a parceria que fizemos. Conte sempre comigo **Vico!** Ao Dr. Walker **Chandler** que me ensinou a trabalhar com células e à Profa. Dra. **Simone Duarte** que trouxe leveza e alegria ao nosso laboratório. Obrigada pela amizade! À Profa. Dra. **Cecília Turssi**, pelas conversas e risadas no corredor no Departamento “Oral Health” da IUPUI que amenizavam a tensão da correria! Te encontrar em Indianapolis foi uma surpresa muito boa e espero ter mais oportunidades como esta. Obrigada pela acolhida e pela torta paulista também! E à família **Walker** que me acolheu em Indianópolis. Sinto que agora tenho mais uma família, a minha família de Indianópolis! Thank you!!

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos Frias por me iniciar na carreira científica, por me inspirar e me motivar a continuar como docente. Obrigada por tudo Professor **Toninho** e Profa. Dra. **Simone**.

À Profa Dra. **Karen Müller**, que esteve presente na minha banca de mestrado e desde então participou da primeira qualificação do doutorado e desde então surgiu uma parceria e amizade que se estende para fora da universidade.

Ao Prof. Dr. **Carlos de Paula Eduardo**, que nos ensinou o significado da palavra SORTE. Solução, Organização, Regularidade, Transpiração e Esforço. Obrigada pelo legado que deixou ao nosso time professor!

Ao Prof. Dr. **Paulo Vinicius Soares**, que está desmistificando as LCNCs e quebra paradigmas consolidados na odontologia. Tenho aprendido muito com seu conhecimento e gerenciamento de carreira. Obrigada pela parceria!

Aos **professores do departamento de Dentística da FOU SP**, por todos os ensinamentos que contribuíram para a minha formação. Em especial à **Profa. Dra.**

Márcia Martins Marques, que me ensina muito sobre pesquisa, redação de paper e montagem de painel científico. É inspirador te ouvir falar sobre pesquisa!

À Profa. Dra. **Denise Zezell**, que me inseriu no mundo da microscopia eletrônica e sua equipe do **CLA-IPEN**, que sempre esteve presente. Obrigada pela parceria. Ainda agradeço à parceria realizada no **CCTM-IPEN**.

Aos funcionários do departamento de dentística. **Silvana** que deixa o nosso laboratório impecável e sempre está bem humorada. **Aldo, Davi, Leandro e Selminha**, que sempre são tão prestativos e gentis comigo.

Aos **funcionários da Biblioteca SDO-FOUSP**, que contribuíram com a correção deste trabalho, em especial à **Glauci**!

À **Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo**, representada pelo diretor Prof. Dr. Rodney Garcia Rocha que é responsável pela minha formação e é a minha segunda casa.

À **Universidade de São Paulo**, representada pelo Magnífico Reitor, Prof. Dr. Vahan Agopyan.

À **CAPES** (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e à **FAPESP** (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), pelo apoio financeiro desta tese de doutorado

**A todos que contribuíram para o meu amadurecimento pessoal e profissional,
meus sinceros agradecimentos!**

*“Senhor é meu pastor;
nada me faltará.”
Salmos 23:1*

RESUMO

Gaona RML. Hipersensibilidade dentinária e desgaste dental: abordagem epidemiológica, sobre auto-percepção e conhecimento, caracterização física e biológica e estudo in situ do desgaste e oclusão tubular de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Corrigida.

Esta tese de Doutorado compõe-se de três capítulos. O capítulo I investigou a auto-percepção e o conhecimento da erosão dentária por meio de um questionário. Foram abordadas questões sobre dados sócio-demográficos, histórico de saúde bucal, auto-percepção e conhecimento sobre erosão e um diário de dieta com frequência de ingestão de alimentos/bebidas ácidas. Foram entrevistados 211 pacientes, 89% já teve cárie, 70% faz 4 refeições por dia, além das principais. Na frequência de dieta foi verificado que 90% bebe água, 24% consome frutas e 16% suco. Quando questionados se já notaram alterações nos dentes, 55% responderam que experimentaram mudanças que podem estar relacionadas à erosão. Embora 35% tenha comparecido a exames odontológicos pelo menos uma vez por ano, 50% nunca ouviu falar de erosão dentária, 13% não conheciam os sintomas da erosão e 47% confundiam o conceito de erosão dentária com cárie. Na análise qualitativa, pacientes entre 36 a 55 anos apresentaram dentes mais lisos de acordo com a sua auto-percepção ($p=0,005$), mulheres relataram maior sensibilidade que homens ($p=0,002$), e os grupos que já ouviram falar em erosão foram pessoas com renda entre um a três salários mínimos ($p=0,005$). Conclusão: O conhecimento e a auto-percepção da erosão são influenciados por determinantes sociais de saúde. O Capítulo II teve como objetivo avaliar características físicas e químicas de cinco cremes dentais dessensibilizantes e ou/ anti-erosivos comercialmente disponíveis, como controle negativo, sem flúor (C; 0 ppm de fluoreto); fluoretado como controle positivo (F; 1450 ppm de fluoreto com monofluorofosfato de sódio [MFP], Colgate Máxima Proteção Anti-cáries); arginina, como dessensibilizante (A; 1450 ppm flúor como MFP e arginina + carbonato de cálcio, Colgate Sensitive Pró-Alívio); fosfosilicato de sódio e cálcio como dessensibilizante (FSC; 1426 ppm de fluoreto como MFP, Sensodyne Repair and Protect (Novamin®)); e silicato de cálcio como anti-erosivo

(SC; 1450 ppm fluoreto como MFP e silicato de cálcio + fosfato de sódio, Regenerate). A viscosidade (V), citotoxicidade (C), a determinação de flúor (F) e de cálcio disponível (Ca) foram realizadas em cada grupo e em triplicata. FSC apresentou maior V ($p < 0.05$); todos os cremes dentais apresentaram citotoxicidade e o grupo sem exposição de creme dental diferiu de todos significativamente ($p < 0,05$); F e A apresentaram maior valor de flúor e diferiram dos demais ($p < 0,05$) e todos os cremes fluoretados apresentaram a mesma quantidade de Ca, diferindo estatisticamente do grupo controle ($p < 0.05$). Pode-se concluir que apesar todos os cremes dentais apresentaram baixa viabilidade celular e a mesma quantidade de cálcio, F e A com maior quantidade de Fluor e FSC apresentou maior viscosidade, que pode resultar em melhor desempenho no tratamento de hipersensibilidade dentinária. Por fim o Capítulo III foi um estudo *in situ* de cinco fases, cego e cruzado que avaliou os efeitos de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos, utilizados no Capítulo II, no desgaste dentário e na oclusão tubular. Trezentas amostras de dentina radicular humana foram posicionadas em aparelhos intraorais removíveis de 15 voluntários. Durante a ciclagem foram aplicados ciclos de erosão / abrasão (imersão em solução de ácido cítrico a 1% pH 2,3, 6x/dia por 2 minutos e escovação 2x/dia, por 5 segundos). Ao concluir o experimento, a perda de superfície dentinária (PS) foi avaliada em perfilometria óptica. O número de túbulos dentinários abertos (TDAs) foram contados no tempo pré e pós-ciclagem usando o programa Image J. A PS não diferiu significativamente entre os grupos ($p = 0,468$). O número de TDAs pré-ciclagem não diferiu entre os grupos ($p = 0,768$). Para todos grupos, o TDAs foi maior no tempo pre-ciclagem do que pós-ciclagem ($p < 0,001$). Os TDAs na pós-ciclagem foram significativamente menores para os grupos FSC e SC ($p < 0,05$) do que para os grupos C e F, e menor para o grupo A do que para o grupo de controle ($p < 0,05$). Os grupos A e F não diferiram entre si. Pode-se concluir que os cremes dentais testados causaram graus de desgaste dentário semelhantes. No entanto, FSC e SC ocluíram uma maior quantidade de túbulos dentinários podendo ter um efeito potencialmente mais promissor para o tratamento da HD. Os resultados destes três estudos nos permitem concluir que é necessário uma maior conscientização das causas e dos efeitos deletérios do desgaste dental na população e que os cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos podem ser recomendados para o alívio da HD, mas não para prevenir o desgaste.

Palavras-chave: Dentina. Abrasão dentária. Erosão dentária. Hipersensibilidade dentinária. Saúde Pública. Inquéritos e Questionários. Conhecimento.

ABSTRACT

Gaona RML. Dentin hypersensitivity and dental wear: epidemiological approach, on self-perception and knowledge, physical and biological characterization and in situ study of tooth wear and tubular occlusion of desensitizers and / or anti-erosive toothpastes [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Corrigida.

This doctoral thesis consists of three chapters. Chapter I investigated the self-perception and knowledge of dental erosion through a questionnaire. Questions about socio-demographic data, oral health history, self-perception and knowledge about erosion, and a diet diary with frequent intake of food / drinks were. A total of 211 patients were interviewed, 89% had caries, 70% had 4 meals a day, in addition to the main ones. In the frequency, it was verified that 90% drink water, 24% consume fruit and 16% juice. When asked if they had noticed changes in teeth, 55% said they had experienced changes that may be related to erosion. Although 35% had attended dental exams at least once a year, 50% had never heard of dental erosion, 13% did not know the symptoms of erosion and 47% mix up the concept of dental erosion with caries. In the qualitative analysis, patients aged between 36 and 55 years had smoother teeth according to their self-perception ($p = 0.005$), women reported greater sensitivity than men ($p = 0.002$), and groups that had heard of erosion were people with income between one and three minimum wages ($p = 0.005$). Conclusion: Knowledge and self-perception of erosion are influenced by social determinants of health. The aim of the chapter II was to evaluate the physical and chemical characteristics of five commercially available desensitizing and / or anti-erosive toothpastes as a negative control, without fluoride (C, 0 ppm fluoride); fluoride as a positive control (F; 1450 ppm fluoride with sodium monofluorophosphate [MFP], Colgate Maximum Anti-caries Protection); arginine as a desensitizer (A: 1450 ppm fluoride as MFP and arginine + calcium carbonate, Colgate Sensitive Pro-Relief); calcium phosphosilicate as a desensitizer (FSC, 1426 ppm fluoride as MFP, Sensodyne Repair and Protect (Novamin®)); and calcium silicate as anti-erosive (SC, 1450 ppm fluoride as MFP and calcium silicate + sodium phosphate, Regenerate). The viscosity (V), cytotoxicity (C), determination of fluoride (F) and available calcium (Ca) were performed in each group and in triplicate. FSC presented higher V ($p < 0.05$); all

toothpastes presented cytotoxicity and the group without toothpaste exposure differed significantly ($p < 0.05$); F and A presented higher fluoride values and differed from the others ($p < 0.05$) and all fluoride toothpastes had the same amount of Ca, differing statistically from the control group ($p < 0.05$). It can be concluded that although all toothpastes presented low cell viability and the same amount of calcium, F and A with higher amounts of Fluor and FSC showed higher viscosity, which may result in better performance in the treatment of dentin hypersensitivity. Finally, Chapter III was a five-stage blind and cross-site in-situ study that evaluated the effects of desensitizing and / or anti-erosive toothpastes used in Chapter II, tooth wear and tubular occlusion. Sixty samples of root dentin were placed in removable intraoral appliances of 15 volunteers. During the cycling, erosion / abrasion cycles (immersion in 1% citric acid solution pH 2.3, 6x / day for 2 minutes and brushing 2x / day for 5 seconds) were applied. At the conclusion of the experiment, the surface loss (SL) was evaluated in optical profilometry. The number of open dentinal tubules (ODT) were counted in the pre and post-cycling time using Image J. The SL did not differ significantly between the groups ($p = 0.468$). The number of pre-cycling ODT did not differ between groups ($p = 0.768$). For all groups, ODT were higher at pre-cycling time than post-cycling time ($p < 0.001$). The post-cycling ODT were significantly lower for the FSC and SC groups ($p < 0.05$) than for the C and F groups, and lower for the A group than for the control group ($p < 0.05$). Groups A and F did not differ from each other. It can be concluded that the toothpastes tested caused similar grades of tooth wear. However, FSC and SC occluded a greater number of ODT and may have a potentially more promising effect for the treatment of HD. The results of these three studies allow us to conclude that a greater awareness of the causes and deleterious effects of dental wear in the population is necessary and that desensitizing and / or anti-erosive toothpastes may be recommended for the relief of HD, but not to prevent the wear.

Keywords: Dentin. Abrasion. Erosion. Hypersensitivity dentin. Public Health. Survey and Questionnaires. Knowledge.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BEWE	Basic Erosive Wear Examination
Ca	Cálcio
CaF ₂	Fluoreto de Cálcio
CD	Cirurgião Dentista
CEP	Comitê de ética em pesquisa
Cp	Centipoises
CO ₂	Dióxido de Carbono
FEPA	Fédération Européenne des Abrasifs
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
F-	Fluoreto
GSK	Glaxo Smith Kline
HClO ₄	Ácido Perclórico
HCl	Ácido Clorídrico
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
IUPUI	Indiana University - Purdue University Indianápolis
KOH	Hidróxido de Potássio
LaCl ₃	Cloreto de lantânio
La ₂ Cl ₃	Cloreto de lantânio
Ltda	Limitada
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MFP	Monofluorofosfato de sódio
Mm	milímetro
NaF	Fluoreto de sódio
PPM	Parte por milhão
RPM	rotações por minuto
TM	Trade Mark
TISSAB II	Total ionic strength adjustment buffer II solution

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
°C	grau (s) Celsius
mL	mililitro
h	hora
g	grama
min	minuto
cm	centímetro
MPa	Megapascal
Log 10	logaritmo
®	marca registrada
pH	potencial hidrogênico
µm	micrômetro
mL/min	milímetro por minuto
cm	centímetro
kGy	Kilo gray
N	Newtons

PREFÁCIO

Esta tese de Doutorado apresenta três trabalhos independentes, não publicados, de diferentes metodologias de estudos relacionados ao desgaste dental e a hipersensibilidade dentinária (HD).

O objetivo foi avaliar o conhecimento e a auto-percepção dos pacientes sobre sinais e sintomas do desgaste erosivo e a hipersensibilidade dentinária (HD), bem como buscar o conhecimento sobre características físicas, biológicas e o efeito de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos no tratamento da HD.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	31
2	REVISÃO DE LITERATURA	35
3	PROPOSIÇÃO	51
4	METODOLOGIA	53
4.1	CAPÍTULO I: Auto-percepção e conhecimento da erosão dental em paciente	53
4.1.1	Materiais e métodos	53
4.1.1.1	Definição de variáveis	54
4.1.1.2	Análise Estatística	54
4.2	CAPÍTULO II: Caracterização de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivas	55
4.2.1	Materiais e métodos	55
4.2.1.1	Análise de viscosidade	56
4.2.1.2	Análise de viabilidade celular	57
4.2.1.3	Análise de Flúor	59
4.2.1.4	Análise de Cálcio	63
4.2.1.5	Análise Estatística	63
4.3	CAPÍTULO II: Análise da perda de estrutura dentinária e oclusão tubular após desafio erosivo e abrasivo com diferentes cremes dentais contendo agentes dessensibilizantes - estudo randomizado <i>in situ</i>	64
4.3.1	Materiais e métodos	64
4.3.1.1	Aspectos Éticos	64
4.3.1.2	Delineamento experimental	65
4.3.1.3	Cálculo Amostral	66
4.3.1.4	Obtenção das amostras	66
4.3.1.5	Seleção das amostras	67
4.3.1.6	Delimitação das amostras	68
4.3.1.7	Crterios de inclusão/exclusão dos voluntários	69
4.3.1.8	Teste Salivar	69
4.3.1.9	Preparo do dispositivo inferior Intra-oral	70
4.3.1.10	Esterilização das amostras	71
4.3.1.11	Montagem das amostras nos dispositivos	71

4.3.1.12	Procedimentos intra-bucais.....	72
4.3.1.12.1	<i>Higiene oral</i>	73
4.3.1.12.2	<i>Ciclagem erosiva/abrasiva in situ</i>	73
4.3.1.13	Análise perfilométrica	76
4.3.1.14	Abertura dos túbulos	78
4.3.1.15	Análise em Microscopia Eletrônica de Varredura Ambiental	78
4.3.1.15.1	<i>Avaliação qualitativa</i>	79
4.3.1.15.2	<i>Avaliação quantitativa</i>	79
4.3.1.16	Análise Estatística	80
5	RESULTADOS	81
5.1	CAPÍTULO I	81
5.1.1	Análise Descritiva	81
5.1.2	Análise Quantitativa	88
5.2	CAPÍTULO II	90
5.2.1	Análise de Viscosidade	90
5.2.2	Análise de Vibilidade Celular	91
5.2.3	Análise de Flúor	92
5.2.4	Análise de Cálcio	93
5.3	CAPÍTULO III	94
5.3.1	Perda de Superfície e Perfilometria	94
5.3.2	Microscopia Eletrônica de Varredura Ambiental	95
5.3.2.1	Análise quantitativa	95
5.3.2.2	Análise qualitativa	96
6	DISCUSSÃO	99
7	CONCLUSÃO	107
7.1	CAPÍTULO I	107
7.2	CAPÍTULO II	107
7.3	CAPÍTULO III	107
	REFERÊNCIAS	109
	APÊNDICES	123
	ANEXOS	131

1 INTRODUÇÃO

A hipersensibilidade dentinária (HD) pode restringir as atividades mais comuns do cotidiano como alimentar-se, respirar ou interagir socialmente (Douglas-de-Oliveira et al., 2018). Essas restrições podem causar um efeito negativo sobre a satisfação com relação à saúde bucal (Bekes; Hirsh, 2013; Douglas-de-Oliveira et al., 2018), prejudicando a qualidade de vida, que está diretamente relacionada com felicidade, bem-estar e satisfação (Kaplan; Ries, 2007).

A HD ocorre em todas as faixas etárias e sua prevalência tem aumentado mundialmente (West et al., 2014). É caracterizada por uma dor aguda, de curta duração em resposta a vários estímulos externos que não podem ser atribuídos a qualquer outra forma de patologia (West et al., 2014). Clinicamente, é causada pela exposição da dentina com a perda de esmalte e/ou cemento resultante do desgaste erosivo pela exposição á ácidos de origem não bacteriana e recessão gengival (West, 2008; West; Joiner, 2014).

Medidas preventivas para HD devem ser instituídas, incluindo mudanças nos hábitos comportamentais do paciente (West et al., 2015). A abordagem inicial para o tratamento da HD são o controle nutricional, a orientação dos hábitos de higiene oral e a indicação de um creme dental de uso caseiro, específico para a HD (Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity, 2003).

Vale ressaltar que se o paciente utilizar somente o creme dental dessensibilizante sem informações sobre a progressão do desgaste e HD, ele pode continuar exposto a outros fatores de risco como refluxo gastro-esofágico, apertamento dental, que são muitas vezes os mesmos que causam HD e se perpetuam como consumo de bebidas acidas de forma frequente. A utilização do creme dental como única forma de tratamento fará com que a lesão continue progredindo e neste sentido é importante a orientação do clínico sobre os fatores relacionados à HD aos pacientes. Deve-se elucidar o paciente no sentido de remover ou minimizar a exposição a fatores de risco.

A prevenção e a promoção de saúde bucal devem ser abordadas pelo cirurgião dentista (CD) desde a primeira consulta (Canadian Advisory Board, 2003; Carvalho et al., 2016). Para isso é preciso conhecer a informação que o paciente tem sobre a HD e auxiliá-lo na percepção sobre os sinais e sintomas da doença. Um levantamento

sobre comportamento nutricional e conhecimento da erosão dentária e HD em adultos mostrou que os pacientes que apresentavam sinais de erosão, não tinham conhecimento sobre a erosão e o seu tratamento (Chu et al., 2010). Este resultado pode ser um alerta para o fato de que se o paciente não conhecer as causas que o estão levando a apresentar a erosão dentária e a HD, ele pode não identificar e eliminar fatores ou comportamentos de risco ou mesmo não seguir as recomendações do cirurgião-dentista por não reconhecer outros sinais da HD além da dor.

Diante do exposto, no capítulo I desta Tese, foi realizado uma coleta de dados na Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FO-USP) sobre o histórico da saúde bucal, conhecimento, auto-percepção de sinais e sintomas da erosão e HD, além de informação nutricional.

O creme dental desempenha um papel importante na higiene oral e pode conter diferentes ingredientes ativos para o manejo da HD (Magalhães et al., 2014; West et al., 2015). Estes produtos têm a capacidade de aumentar a resistência ao desgaste erosivo quanto diminuir a HD (Arrais et al., 2003). Diferentes cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos podem ser indicados para o controle da progressão da HD e como esta é uma condição multifatorial, existem diferentes maneiras de realizar este tratamento (West et al., 2014; Addy, West 2013). Ele pode ser realizado de acordo o grau de comprometimento do remanescente dentinário, a saúde do paciente, a condição bucal, a profissão e os hábitos que causem a HD (Gillam, 2017). Dessa forma, cada paciente merece especial atenção ao seu histórico de vida e saúde bucal e a escolha do creme dental deve ser realizada de forma individualizada pelo CD.

A vantagem do creme dental, quando bem indicado, é a possibilidade de inserir na rotina diária do paciente o uso de um tratamento caseiro, não invasivo, conservador e financeiramente acessível (Lippert et al., 2013). A frequente exposição da dentina a cremes dentais durante a escovação diária promove o acúmulo dos ingredientes ativos nos túbulos dentinários sendo eficazes no controle/prevenção da HD (Addy; West, 2014). No entanto como os cremes dentais são aplicados em conjunto com o ato de escovar, dependendo da forma de como e quando a escovação for realizada, bem como do tipo de creme dental e a escova de dentes utilizada, pode-se aumentar ou diminuir o grau de desgaste (Magalhães et al., 2014; Wiegand; Schlueter, 2014; Addy; West, 2013). Neste cenário, a escovação pode se tornar um agravante para a HD, principalmente quando o creme dental possui alta abrasividade e provoca o

desgaste do esmalte/cimento, expondo a dentina e mantendo os túbulos dentinários abertos (West et al., 2014; Addy; West, 2013).

Frente a isso, no Capítulo II desta Tese, cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos foram caracterizados *in vitro* com relação à viscosidade, quantidade de cálcio, quantidade de flúor e nível de citotoxicidade para complementar o conhecimento sobre os cremes dentais indicados no tratamento da HD e desgaste.

Devido às dificuldades em medir a erosão *in vivo*, vários modelos *in vitro* e *in situ* foram desenvolvidos (West et al., 2011a). Nosso grupo de pesquisa realizou um estudo *in vitro* (Lopes et al., 2015) e outro estudo *in situ* (Lopes et al., 2018) que testaram cremes dentais dessensibilizantes, ambos com a mesma ciclagem erosiva/abrasiva. Dando continuidade com a linha de pesquisa e visando complementar as informações obtidas anteriormente, foram analisados *in situ* os mesmos cremes dentais dessensibilizantes somados a um novo creme dental anti-erosivo com uma ciclagem mais agressiva. Este estudo foi realizado com o auxílio de microscopias eletrônicas de varredura para avaliar as alterações ocorridas na dentina, espectroscopia de energia dispersiva (EDS) para identificar os componentes presentes na dentina após a ciclagem e a perfilometria que realiza a leitura do perfil da lesão formada após a ciclagem erosiva/abrasiva.

Sabendo que a HD afeta a qualidade de vida, é preciso, além de orientar o paciente, modificar seus hábitos e estilo de vida, tratar com agentes dessensibilizantes neurais e/ou obliteradores e inserir um creme dental para o tratamento de suporte da HD. Portanto, este trabalho visa avaliar o conhecimento que os leigos têm sobre a HD/erosão dentária, caracterizar *in vitro* cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos e avaliar *in situ* a capacidade destes mesmos cremes dentais em protegerem a dentina contra o desgaste erosivo/abrasivo e obliterar os túbulos no tratamento da HD

2 REVISÃO DA LITERATURA

O declínio da prevalência da cárie dentária vem ocorrendo mundialmente (Kassebaum et al., 2015). No Brasil, os levantamentos epidemiológicos apresentam a redução dos índices de cárie tanto em crianças quanto em adultos (Narvai et al., 2006; Nascimento et al., 2013), devido às políticas de prevenção como incorporação de fluoreto (F^-) na água de abastecimento público, à ampliação ao acesso de creme dental fluoretados e à melhoria da qualidade de vida (Narvai et al., 2006; Roncalli et al., 2016).

Como as pessoas estão avançando na idade adulta com cada vez mais dentes hígidos ou com mínimas intervenções, mudança da alimentação e do estilo de vida, surge então uma condição de alta prevalência em adultos: a lesão não cariosa (LNC) e a hipersensibilidade dentinária (HD) (Gambon et al., 2012). Pacientes com estas condições relatam um comprometimento da qualidade de vida relacionada à saúde bucal. No entanto, o conhecimento sobre a influência da HD na qualidade de vida relacionada à saúde bucal ainda é incompleto e necessita de maiores investigações (Bekes et al., 2013). Por isso, alguns instrumentos de pesquisa em forma de questionários vêm sendo desenvolvidos, traduzidos e validados para que esta variável seja esclarecida em forma de questionários (Chu et al., 2010; Baker et al., 2014; Silva et al., 2015)

A LNC é a manifestação clínica de um desgaste resultante da perda de estrutura dentária causada pela associação de processos químico-mecânicos (Lussi; Carvalho, 2014). Esta associação é a combinação entre os processos de erosão, abrasão e possivelmente abfração causada por fadiga (Shellis; Addy, 2014). Atualmente é utilizado o termo desgaste, pois sabe-se que isoladamente os processos não desempenham um papel significativo na localização da LNC (Addy; West, 2013) e que a interação deles resulta em manifestação clínica das LNCs, sendo que em estágios avançados pode ocorrer a sintomatologia dolorosa da HD (Lussi et al., 2004).

A erosão é a perda mineral de substrato dental, causada por ácidos intrínsecos ou extrínsecos, de origem não bacteriana que causam a desmineralização dental (Lussi, 2006; Eccles, 1982; Ten Cate; Imfeld, 1996). Os ácidos de origem intrínseca são de origem gástrica e são associados a transtornos alimentares, tais como anorexia, bulimia, refluxo gastro-esofágico e regurgitação (Scheutzel, 1996; Bartlett;

Smith, 1996). Os ácidos de origem extrínseca são provenientes da própria alimentação como bebidas ácidas, tais como refrigerantes, sucos industrializados ou naturais e frutas ácidas (Lussi et al., 2004) ou de atividades ocupacionais como enólogos, trabalhadores de fábricas de fertilizantes, atletas de alta performance e etc (Wiegand; Attin, 2007).

Este processo de erosão é crucial, pois o esmalte/dentina fica propenso aos desgastes exercidos por forças mecânicas. Como a erosão causa a desmineralização do substrato resultando em amolecimento, a abrasão por escovação, atrição dente-a-dente e a abfração causada por contatos prematuros, associadas à erosão podem remover esta frágil camada desmineralizada (Lussi et al., 2004; Shellis; Addy, 2014; Wiegand; Schueter, 2014).

Quando a erosão é associada à remoção mecânica como escovação manual para higiene oral, surge um tipo de lesão que ocorre predominantemente por abrasão (Shellis; Addy, 2014; Lussi et al., 2004), que é um processo de desgaste onde um veículo transporta o abrasivo sobre uma superfície (González-Cabezas et al., 2013).

Quando o desgaste está associado com um contato contínuo de duas superfícies dentais, causando o desgaste da estrutura ele é denominado por atrição (Shellis; Addy, 2014). Já a abfração, embora controversa, sugere que o contato prematuro entre dentes cause a perda da superfície dental em forma de cunha (Shellis; Addy, 2014; Duangthip et al., 2017). Os diferentes aspectos clínicos, somados ao histórico do paciente, auxilia o clínico a identificar a causa predominante da lesão, prevenir e impedir que a lesão progrida.

A desmineralização em esmalte é caracterizada por uma dissolução centrípeta resultando em uma pequena região desmineralizada em estágio inicial. Já em dentina a desmineralização é mais complexa, pois a dissolução de minerais induzida por ácidos em um estágio mais avançado leva à exposição de uma matriz orgânica de colágeno, o que dificulta a difusão dos íons (Ganss et al., 2004; Hara et al., 2005; Magalhaes et al., 2011). Como este é um trabalho voltado para a HD e desgaste, será abordado o substrato dentinário com maior enfoque, pois é o estágio mais avançado dos desgastes e geralmente causam sintomatologia de HD.

Este tipo de desgaste ocorre de forma multifatorial, pois ele é formado pela associação de fatores, resultando em perda de estrutura dental na região cervical, oclusal e/ou incisal dos dentes (Shellis; Addy, 2014). Como não se sabe qual o pH

crítico estabelecido em que o ácido cause a desmineralização da superfície dental, é importante ter em mente que a concentração dos minerais presentes neste ácido e a capacidade de tamponamento da solução é que irá causar maior ou menor desgaste (Lussi; Carvalho, 2014). O grande desafio do clínico em intervir neste processo, é que além destes fatores nutricionais, existem diferentes hábitos que o paciente pode exercer para a progressão da LNC, por isso é importante que o clínico conheça a etiologia dessa condição que ocorre de forma multifatorial (Carvalho et al., 2016).

Estudos de prevalência das LNCs apresentam diferentes resultados, que variam de 5% a 85%, dependendo da população estudada. Este tipo de lesão é comum principalmente no terço cervical dos dentes, com maiores incidências em posteriores inferiores, sendo que o fator oclusal exerce um papel importante na etiologia da lesão (Borcic et al., 2004; Pegoraro et al., 2006; Duangthip et al., 2017).

O aumento na prevalência das lesões não cariosas nas últimas décadas surge pela mudança de hábitos alimentares e pelo aumento de casos de distúrbios alimentares na população. Atualmente, existe um consumo muito maior de bebidas ácidas e sabe-se que o excesso de consumo está diretamente relacionado ao desenvolvimento de LNC, que pode ser potencializado pela abrasão (Lussi et al., 2011), embora faltem dados epidemiológicos de LNC causadas por abrasão com dentifrícios (Dzakovich; Oslak. 2008).

Foi demonstrado que a prevalência da LNC sofre influência diretamente da idade, e independe do sexo. Em um estudo, 57 pacientes entre 21-80 anos, sendo 31 homens e 26 mulheres foram avaliados. Os resultados mostraram que 82% dos indivíduos apresentaram LNC e que quanto mais avançada a idade do paciente, maior era a prevalência. A diferença no sexo não foi estatisticamente significativa (Aw et al., 2002). Estudos epidemiológicos sugerem que existe uma tendência de aumento da prevalência desse tipo de lesão com a idade (Abu-Ghazaleh et al., 2013).

O Diagnóstico clínico é realizado de forma visual e existem alguns índices no mundo que auxiliam no diagnóstico tanto como por predominância do fator causal dos tipos de desgastes, quanto na quantificação da perda (Ganss; Lussi, 2014). O índice “Tooth wear index” foi um dos primeiros índices desenvolvidos que considerava o

desgaste independente da causa. Outro índice desenvolvido foi o BEWE (“Basic Erosive Wear Examination”) que visou diagnosticar a lesão com maior precisão (Bartlett et al., 2008). Este índice quantifica o desgaste percentualmente de todos os dentes, exceto em terceiros molares. Ao final do exame clínico, todos os sextantes possuem uma pontuação e é registrada a maior pontuação, que representa onde existe um desgaste mais severo (Bartlett et al., 2008). Atualmente, existe um guia assistente virtual em que o clínico preenche os dados do paciente e o assistente virtual calcula o risco de desgaste erosivo do paciente (Basic erosive wear examination index Assist, 2018).

Algumas recomendações para o diagnóstico e tratamento da HD foram desenvolvidas por uma reunião de consenso em 2003 no Canadá. A necessidade da criação desse consenso foi evidenciada pela falta de evidências na literatura, bem como pela confusão sobre diagnóstico e manejo clínico dessa condição. A alta prevalência da doença, o subdiagnóstico e a ampla disponibilidade de tratamento preventivo não invasivo e eficaz ressaltaram ainda mais a necessidade de orientação aos profissionais. Um algoritmo simples foi desenvolvido para orientar os clínicos através do processo de diagnóstico e auxiliá-los na determinação do gerenciamento de casos. Então, o consenso fez uma série de recomendações para aumentar a conscientização e promover a educação de conceitos em saúde bucal (Canadian Advisory Board; 2003). E mais recentemente, um Consenso realizado na Europa, baseado em uma compilação da literatura científica, numa conferência de especialistas, relataram que o monitoramento eficaz do desgaste erosivo inclui a triagem de sinais precoces e a avaliação de todos os fatores etiológicos envolvidos (Carvalho et al., 2016).

O correto diagnóstico e identificação dos fatores etiológicos da lesão deve ser realizado antes da indicação do tratamento. O clínico deve fazer a orientação do paciente frente à sua higiene oral e hábitos alimentares, assim como a escolha de uma escova dental de cerdas macias e uso de um dentífrico indicado para HD, orientação de dieta alimentar, tanto na frequência quanto na maneira de ingestão de alimentos e bebidas ácidas (Lussi et al., 2011).

Com a evolução do desgaste erosivo, a contínua perda de esmalte e/ou cemento pode resultar em exposição da dentina. A camada de esfregaço que veda os túbulos pode ser removida e os túbulos dentinários podem apresentar-se patentes

(Addy; West, 1994). Com isso, o paciente pode apresentar sintomatologia dolorosa em sua rotina diária de alimentação e higienização bucal e sabe-se que existe uma relação direta entre desgaste, alimentação ácida e HD (O'Toole; Bartlett, 2017).

A presença de túbulos dentinários abertos está relacionada com a etiologia da HD. Um estudo que analisou a superfície dentinária, mostrou que nas áreas de dentina sensível há uma maior concentração de túbulos expostos e de diâmetro aumentado, em relação à dentina não sensível (Yoshiyama et al., 1996).

A Teoria Hidrodinâmica, a mais aceita pela comunidade científica, sugere a explicação para a ocorrência da HD. Essa teoria sugere que a movimentação do fluido presente nos túbulos dentinários, estimule mecanicamente as fibras nervosas que estão entre a polpa e a dentina. Devido à pressão osmótica da polpa, o fluido dentinário percorre em direção ao lado externo. E quando a dentina é exposta e ocorre à abertura dos túbulos dentinários, diferentes tipos de estímulos conseguem alterar a direção e a velocidade do fluxo. Essa movimentação do fluido dentinário gera a deformação dos odontoblastos, ativando as fibras nervosas e gerando um estímulo de dor (Gysi; 1900; Brannstrom et al., 1967).

Foi acordado, em 2003, que a HD é definida por uma “dor curta e aguda decorrente da dentina exposta em resposta a estímulos tipicamente térmicos, evaporativos, táteis, osmóticos ou químicos e que não pode ser atribuída a qualquer outra forma de defeito ou doença dental” e vale ressaltar que além de desconforto fisiológico, a HD também causa um desconforto psicológico para o paciente (Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity, 2003).

A HD é uma condição prevalente. Estudos relatam que 15-20% da população adulta apresenta HD, entre 20 e 50 anos de idade, com pico de incidência entre 30 e 39 anos. Alguns estudos relataram níveis mais altos de prevalência de até 57% (Cumins, 2009; Cunha Cruz & Wataha, 2015; Favaro-Zeola et al., 2019). Como a incidência de HD está aumentando, abordagens para tratamento, medidas para prevenir essa condição têm um papel importante para a saúde (Davari et al., 2013). Aos clínicos são disponíveis uma ampla variedade de opções terapêuticas, no entanto a terapia não deve focar apenas na redução da dor, mas também na modificação da área exposta da dentina cervical com base no tipo de predominância da lesão (Schmidlin; Sahrman, 2013).

Muitos estudos têm relacionado as LNCs com HD (Olley et al., 2015; O'Toole; Bartlett, 2017; Teixeira et al., 2018). Um estudo realizado no Brasil apresentou relação entre ambas com contato prematuro entre os dentes, ingestão de frutas e sucos de pH ácidos (Yoshizaki et al., 2017). Ainda, outro estudo relaciona a LNC e HD com retração gengival (Teixeira et al., 2018).

Tendo estabelecido que na progressão do desgaste erosivo em estágios avançados ocorre a exposição da dentina, existem duas técnicas para o tratamento da HD. Ou pela oclusão dos túbulos dentinários, pelo emprego de compostos que precipitem dentro ou sobre os túbulos e recubram a dentina para bloquear o mecanismo hidrodinâmico, ou pelo uso de tratamentos que despolarizem as terminações nervosas baseados na interrupção da resposta neural ao estímulo da dor (West, 2006).

A oclusão eficaz e completa da dentina oferece a maior perspectiva de alívio instantâneo e duradouro da HD. Os materiais que podem revestir as superfícies dentinárias expostas, além vedar os túbulos dentinários abertos, podem torna-lo mais acido-resistente ao mesmo tempo em que reduz a HD (Cummins, 2009; West et al., 2013).

O tratamento pode ser indicado para indivíduos que se queixam do impacto negativo da HD em suas atividades diárias. Existem algumas formas de tratamento para a HD com agentes dessensibilizantes caseiros ou de consultório. Eles se encontram sob forma de gel, dentifrícios, enxaguatórios bucais ou agentes como vernizes, resina composta, cimentos de ionômero de vidro, adesivos dentinários, membranas periodontais e irradiação com lasers de baixa e alta potência (West, 2006).

A primeira forma de tratamento, após a realização do diagnóstico diferencial, é a recomendação de um creme dental dessensibilizante, remoção dos hábitos deletérios e reavaliação dos sintomas em uma consulta de controle (Canadian Advisory Board, 2003, Shellis et al., 2016). A vantagem do uso de um tratamento caseiro associado à informação sobre nutrição, higiene oral e saúde bucal é a prevenção da LNC.

A escovação dental é a melhor maneira de promover a limpeza dos dentes e manter a saúde bucal. Seu uso deve ser seguro em termos de perda de superfície, pigmentação ou toxicidade da mucosa bucal (Ganss et al., 2013). Os componentes

dos cremes dentais costumam ser abrasivos, tensoativos, umectantes, gelificantes, bem como agentes aromatizantes, conservantes, corantes, adoçantes, flúor e os requisitos anti-cáries/antibacterianos que são essenciais para a manutenção da saúde bucal (Davies et al., 2010). As diferenças de concentração de todos esses componentes nos cremes dentais podem causar efeitos negativos, como alta abrasividade, componentes potencialmente citotóxicos ou flúor para crianças além do permitido (Tenuta; Cury, 2010).

Viscosidade, quantidade de Cálcio e de Fluor disponíveis e citotoxicidade são algumas características importantes para que um dentifrício deve apresentar.

A viscosidade é a medida da resistência de um líquido fluir a um fluxo. A principal função dos modificadores de viscosidade é produzir uma fase de gel contendo uma distribuição homogênea entre todos os ingredientes do creme dental e evitar que os componentes se separem durante longos períodos de armazenamento dentro da embalagem (Lippert, 2013). Os modificadores de viscosidade também contribuirão para a construção da viscosidade e serão responsáveis por facilitar o fluxo de pasta de dente do tubo e uma fácil aplicação de creme dental na escova.

Os modificadores mais comuns de viscosidade são carboximetilcelulose, hidroxietilcelulose, carragenina, goma xantana, goma de celulose e poliacrilatos. Além disso, sílicas espessantes (usadas a aproximadamente 10% p/p) que são frequentemente usadas para auxiliar na formação de viscosidade. Essas sílicas diferem daquelas usadas como abrasivos devido à sua estrutura e capacidade de limpeza muito baixa (Lippert, 2013). Se um dentifrício apresentar alta viscosidade ele permanecerá por mais tempo sobre o dente, não ocorrerá a sinérese dos componentes dentro da embalagem e seu resultado será otimizado, pois ter mais tempo de ação.

O Cálcio (Ca) apresenta vantagens como o controle da progressão da cárie dentária, contribuindo também para a higienização bucal, representando a maioria dos cremes dentais comercializados no Brasil (Brito et al., 2015). Sabe-se que cálcio e flúor são extremamente reativos, portanto o fato de ambos coexistirem dentro da mesma embalagem torna-se um desafio. É importante que co-exista cálcio e flúor livres para a remineralização do dente, e não para reagirem entre si, pois quanto mais cálcio e flúor o creme dental tiver disponível, maior a capacidade de remineralização do dentifrício.

O flúor tem propriedades cariostáticas quando presente em sua forma iônica (Lippert, 2013). O íon fluoreto age principalmente pela formação de precipitados de fluoreto de cálcio (CaF_2) na superfície dentinária que servem como depósito de flúor que são liberados quando há uma alteração de pH, protegendo contra a desmineralização ou atuando na remineralização (Lussi et al., 2012; Peterson, 2013).

Um creme dental não pode ser tóxico (Grossman, 1935). O nível de toxicidade é outro aspecto importante, pois se o dentífrico apresentar uma grande toxicidade ele não deve ser indicado para pacientes com imunidade comprometida e/ou lesões em mucosa (Souza-Rodrigues et al., 2015). Um estudo avaliou a toxicidade de pastas comerciais e foi verificado que apenas um dos sete dentífricos testados exibia as características mais desejáveis de dentífrico como baixa citotoxicidade e baixo potencial abrasivo, medido pelo RDA (Souza-Rodrigues et al., 2015).

O RDA (Radioactive dentin abrasion) apresenta o nível de abrasividade de um creme dental, e está diretamente relacionado com o grau de desgaste dental pois superfícies erodidas podem ser facilmente desgastadas se forem escovadas com dentífricos altamente abrasivos (West et al., 2012). A escovação dentária com dentífrico de baixo RDA, após o desafio ácido, promove um menor desgaste da dentina em relação a um dentífrico com alto RDA. No entanto, muitos dos fabricantes não fornecem os valores de RDA, não sendo possível obter informações sobre a abrasividade do creme dental disponível (West et al., 2012). Um estudo *in vitro* sobre cremes dentais dessensibilizantes verificou que os cremes dentais indicados para a HD possuíam menor RDA do que o creme dental controle (Lopes et al., 2015).

O diagnóstico correto de HD tem como base o histórico do paciente e o exame clínico, o diagnóstico diferencial para excluir outras condições que dão origem a sintomas semelhantes de dor, o tratamento de todas as condições secundárias com sintomas semelhantes à HD, a identificação de fatores etiológicos e predisponentes, particularmente hábitos alimentares e de higiene bucal, pertinentes ao desgaste erosivo, a remoção ou minimização de fatores etiológicos e predisponentes através de aconselhamento dietético e instruções de higiene oral e recomendação de tratamento de uso caseiro com base nas necessidades individuais. (Addy, 2002)

O fornecimento de tratamento para atender às necessidades individuais é normalmente iniciado pelo clínico recomendando o uso de um creme dental dessensibilizante, já que pode resultar em um alívio significativo da HD para a maioria dos pacientes. Quando o uso de um creme dental dessensibilizante é ineficaz, um

segundo passo pode ser o uso de produtos aplicados profissionalmente em consultório odontológico (Canadian Advisory Board, 2003)

Um tratamento ideal deve ser de fácil aplicação, ação rápida e duradoura (Grosman, 1935). Como na cavidade bucal ocorrem muitas variações de pH e desafios mecânicos, o uso de um creme dental contínuo faz-se necessário para a proteção diária contra a erosão e sintomas da HD. Dentre os ingredientes dessensibilizantes presentes nos cremes dentais, podemos encontrar Fosfossilicato de Cálcio e Sódio, Silicato de Cálcio e Fosfato de Sódio, Arginina e Carbonato de Cálcio dentre outros (Orchardson; Gillam, 2006).

De acordo com a importância do creme dental descrita como primeira frente de tratamento acompanhado de educação de saúde bucal, serão abordados separadamente alguns ingredientes ativos de diferentes mecanismos de ação para o tratamento da HD .

Estes cremes dentais são amplamente disponíveis no Brasil de diferentes fabricantes líderes de mercado.

Arginina e Carbonato de Cálcio

Sabe-se que a arginina é um aminoácido natural obtido a partir da hidrólise de proteínas e que a saliva desempenha um papel importante na redução natural da HD. Ela transporta cálcio e fosfato para os túbulos dentinários, induzindo a oclusão dos túbulos dentinários e formando uma camada protetora de glicoproteína salivar com cálcio e fosfato. Como o pH alcalino favorece esses processos, os fatores salivares que mantêm o pH levemente alcalino favorecem essa oclusão *in vivo*.

Neste sentido foi desenvolvido um creme dental de compreendendo arginina, bicarbonato, que é um tampão de pH, e carbonato de cálcio, que é uma fonte de cálcio (Cummins, 2010). Assim, a dentina carregada negativamente nas superfícies expostas e de dentro dos túbulos, atrai a arginina, que por sua vez adsorve na superfície do carbonato de cálcio, formando um aglomerado carregado positivamente. Além disso, o pH do aglomerado de carbonato de arginina-cálcio é suficientemente alcalino para facilitar a deposição de cálcio e fosfato da saliva e / ou fluído dentinário (Kleinberg, 2002; Petrou et al., 2009).

A tecnologia do Carbonato de Cálcio com 8% de arginina é conhecida como Tecnologia Pro-Argin™. Esta tecnologia sela fisicamente os túbulos da dentina com um plugue que contém arginina, carbonato de cálcio e fosfato. Este plugue, que é resistente à pressões pulpares normais e ao desafio ácido, reduz efetivamente o fluxo de fluido dentinário e, assim, alivia o sintoma da HD (Cummins, 2010). A eficácia desta tecnologia na prevenção do desgaste erosivo também pode ser atribuída ao efeito da arginina associada ao flúor (Yamashita et al., 2013).

Em 2010, este creme dental à base de arginina foi introduzido no mercado com o nome de Colgate Sensitive Pro-Álvio. Um estudo *in vitro* comparando arginina com Novamin (fosfosilicato de cálcio e sódio) mostrou que para o desgaste erosivo não houve diferença para os tratamentos apesar de o creme dental contendo Arginina apresentar o menor o valor do RDA. Para a oclusão tubular o creme dental contendo Novamin foi o mais eficaz (Lopes et al., 2015).

Estudos *in situ* comparando o creme dental contendo arginina com creme dental à base de Novamin, mostrou que na oclusão tubular o creme dental contendo Novamin apresentou-se mais eficaz do que a arginina (West et al., 2011b, Lopes et al 2018) porém ambos não diferiram no desgaste proporcionado (Lopes et al., 2018).

Quando a arginina foi comparada *in situ* com acetato de estrôncio, as propriedades de oclusão foram significativamente melhores após o desafio ácido com o creme dental contendo estrôncio (Seong et al., 2013), no entanto ambos obtiveram o mesmo sucesso em oclusão tubular em outro estudo (Olley et al., 2015).

Estudos clínicos demonstraram o efeito imediato e duradouro após o uso do creme dental contendo 8% de arginina e carbonato de cálcio (Que et al., 2010; Fu et al., 2010). Outros estudos clínicos também apresentaram resultados positivos quando comparados com os dessensibilizantes que atuam diretamente nas fibras nervosas, e este resultado pode ser atribuído ao fato de que os cremes dentais a base de íons de potássio possuem efetividade tardia em relação ao creme dental contendo arginina que possuem efeito imediato (Ayad et al., 2009; Docimo et al., 2009).

Revisões sistemáticas apresentam a força da evidência científica de que o potencial do creme dental contendo arginina no controle da HD é significativa. No entanto, como esta conclusão é baseada em amostras pequenas e os estudos clínicos identificados não acompanham os pacientes a médio e longo prazo, portanto existe a necessidade da realização de estudos clínicos randomizados para uma conclusão definitiva (Sharif et al., 2013; Yan et al., 2013; Yang et al., 2016).

Fosfosilicato de cálcio e sódio

Fosfosilicato de cálcio e sódio (NovaMin™) é um biovidro ativo da classe de material altamente biocompatível que foi originalmente desenvolvido para regeneração óssea (Burwell et al., 2009).

O princípio de unir íons cálcio e fosfato para formar fosfato de cálcio é simples. No entanto, no meio bucal essa combinação torna-se um desafio pois nela contem cálcio e fosfato, e é um desafio desenvolver um material que seja compatível e estável em um veículo como o dentifrício, principalmente contendo flúor, que seja capaz de liberar cálcio adicional e fosfato de maneira eficaz com o uso regular (Cummins, 2010).

Nesse sentido foi idealizado o biovidro. Em meio aquoso ele é reativo e reage com a superfície sendo atraído pelo colágeno da dentina formando uma camada de cálcio, fosfato e sílica chamada de “Hydroxiapatita like”. Essa camada nada mais é do que uma apatita carbonatada, um mineral quimicamente semelhante à

hiproxiapatita dental. Quando presente no creme dental, o fosfosilicato de cálcio e sódio é depositado na superfície dentinária e mecanicamente oclui os túbulos (Burwell et al., 2009; Earl et al., 2011).

Ele é capaz de liberar íons de fosfato e cálcio, formando uma camada reparadora na dentina e nos túbulos após contato com saliva. Este dentifrício apresenta a peculiaridade de além de conter ingredientes ativos para hipersensibilidade dentinária, possuir baixa abrasividade (West et al., 2011b).

A caracterização *in vitro* deste creme dental apresentou a informação de que ele adere à dentina sensível e reage com ela formando uma camada mineralizada. Esta camada formada é resistente a desafios ácidos e é mecanicamente termo-estável. A liberação contínua de cálcio ao longo do tempo é sugerida para manter os efeitos protetores sobre a dentina, e fornecer oclusão contínua dos túbulos dentinários (Burwell et al., 2010). Em um estudo *in vitro* comparativo dos cremes dentais: fosfosilicato de cálcio e sódio; acetato de estrôncio; arginina / carbonato de cálcio; fluoreto de amina; sulfato / difosfato de cálcio; fluoreto de estanho; fosfato de cálcio amorfo estabilizado com caseína; e um controle negativo não oclusivo, observou-se que o creme dental contendo fosfosilicato de cálcio e sódio foi capaz de ocluir, proteger contra o desgaste erosivo e formar depósitos oclusivos resistentes após quatro dias de escovação, duas vezes ao dia significativamente melhor que os demais (Parkinson, Willson, 2011).

Estudos *in vitro* apresentam resultados positivos na oclusão tubular do creme dental contendo fosfosilicato de cálcio e sódio. (Lopes et al., 2015; Chen et al., 2015; Kulal et al., 2016; Bakri et al., 2017). Em contrapartida, outro estudo *in vitro* apresentou a oclusão dos túbulos dentinários com creme dental contendo arginina significativamente maior que fosfosilicato de cálcio e sódio, porém não conseguiu resistir ao desafio do ácido cítrico tão eficazmente quanto o fosfosilicato de cálcio e sódio. Os efeitos do fosfosilicato de cálcio e sódio foram mais sustentáveis em relação ao dentifrício contendo arginina, provando ser um melhor agente dessensibilizante (Rajguru et al., 2017).

Estudos *in situ* apresentam a capacidade de obliteração tubular deste creme dental (West et al., 2011b; Jones et al., 2015; Lopes et al., 2018), no entanto são poucos os dados *in situ* na literatura. E um estudo clínico apresentou o resultado positivo do efeito do NovaMin na redução da dor em pacientes (Salian et al., 2010).

Apesar de existirem resultados promissores, uma revisão sistemática encontrou evidência moderada a baixa da eficácia no tratamento da HD, pois faltam dados à longo prazo e ensaios clínicos bem delineados e de alta qualidade (Du et al., 2008; Litkowski; Greenspan, 2010; Zhu et al., 2015).

Silicato de Cálcio e Fosfato de Sódio

Em 2014, outro creme dental foi introduzido no mercado, composto pela tecnologia NR-5 TM, que contém dois ingredientes ativos: silicato de cálcio e fosfato de sódio, e assim como NovaMin ele foi criado com base na regeneração óssea.

Os compostos se misturam com a presença da saliva em meio aquoso, formando um camada protetora. A promessa desta tecnologia é uma nova abordagem para o reparo do esmalte desmineralizado, assim como a proteção durante a exposição ácida, portanto este é um creme dental anti-erosivo por ter melhor performance em tecido com maior conteúdo mineral (Sun et al., 2014). Como ele forma a apatita carbonatada, acredita-se que para dentina ele funcione com a oclusão tubular destes compostos e proteja contra o desgaste erosivo

Estudos têm mostrado que estes princípios ativos juntos formam uma camada semelhante à hidroxiapatita, e é possível recuperar a dureza do esmalte após a desmineralização (Hornby et al., 2014; Parker et al., 2014). Outro estudo (Sun et al., 2014) avaliou que em uma análise morfológica das superfícies tratadas com esses componentes mostraram depósitos de partículas na superfície do esmalte. Como este é um creme dental relativamente novo, ainda faltam dados de ensaios *in vitro*, *in situ* e clínicos randomizados.

Fluoretos

A progressão da erosão pode ser influenciada pela presença de flúor no dentífrico (Magalhães et al., 2011; Addy; West, 2013). Como o flúor protege contra a desmineralização em cárie, ele age também contra a desmineralização causada pelo

ácido de origem não bacteriana, pois sabe-se que o fluoreto de cálcio (CaF_2) é depositado na superfície dental sob certas condições auxiliando neste processo (Ganss et al., 2013).

Os fluoretos dissolvidos no esmalte formam a fluorapatita e são eficazes tanto para promover a remineralização quanto para inibir a desmineralização (Lussi et al., 2012). Na dentina, o efeito preventivo dos fluoretos é altamente dependente da presença da matriz orgânica (Buchalla et al., 2007; Ganns et al., 2010). Como o tema desta Tese de doutorado é a HD, a ação do flúor na dentina será abordada com maior enfoque.

A dentina possui uma matriz orgânica que quando exposta, a área de superfície e das vias de difusão aumentam, e a quantidade de fluoreto ligado e KOH solúvel também aumentam em comparação com a dentina sadia (Buchalla et al., 2007), por isso ela possui capacidade tampão suficiente para evitar a desmineralização da dentina, especialmente na presença de flúor (Ganss et al., 2004).

Esta matriz pode ser removida ou por ações químicas de enzimas ou por ações mecânicas abrasivas no momento da escovação (Schlueter et al., 2010). A partir da profundidade das LNCs em dentina, pode-se sugerir que a camada de colágeno seja pelo menos parcialmente removida, e isto pode explicar o porquê de fluoretos serem menos eficazes na dentina do que no esmalte sob condições *in situ* (Ganss et al., 2007; Schlueter et al., 2009; Schlueter et al., 2011) mas não em experimentos *in vitro* (Ganss et al., 2001; Schlueter et al., 2007; Wiegand et al., 2008).

Dentre as inúmeras apresentações do flúor existem duas muito comuns, o fluoreto de sódio (NaF) e o monofluorofosfato de sódio (MFP) (Lippert et al., 2013). A eficácia do NaF na remineralização foi demonstrada *in situ* (Barlow et al., 2009). Um outro estudo *in situ* comparou o efeito destas duas apresentações em amostras de saliva coletadas após a escovação. Em MFP foi avaliado que inicialmente a quantidade de flúor foi significativamente menor que em NaF, mas 10 minutos após a escovação foram observados níveis semelhantes de F em ambas as apresentações. Para MFP, a proporção de íons de Fluor aumentou de 4% para 65% após 10 min. Este resultado indica que MFP é submetido à hidrólise no ambiente oral por ações de fosfatases alcalinas (Bruun et al., 1984). Desta forma é possível concluir que diferentes apresentações de flúor podem gerar resultados diferentes e até mesmo confundidores, dependendo da forma como for realizado a metodologia do trabalho.

Há evidências de que o flúor pode fortalecer os dentes contra o desgaste erosivo, no entanto recomenda-se a realização de estudos *in situ* ou clínicos para compreender melhor o papel do flúor na prevenção do desgaste erosivo (Magalhães et al., 2011).

Finalizando o tópico dos cremes dentais e dando continuidade para a metodologia, os efeitos do desgaste erosivo e da HD podem ser analisados através de metodologias *in vitro*, *in situ* e *in vivo*. Estas informações, juntamente com os achados clínicos, são essenciais para o clínico aconselhar os pacientes de risco quanto ao tratamento mais indicado para sua condição (West et al., 2011a).

Estudos *in vitro* apresentam a vantagem de analisar a efetividade de tratamentos em âmbito laboratorial, com mais controle e previsibilidade. Porém, existe uma reprodução quase fiel às características clínicas. Como os agentes dessensibilizantes agem quando em contato com a saliva humana, reproduzir esta condição em meio laboratorial é um desafio, mas estes resultados sugerem condições clínicas e servem como base para futuros ensaios *in vitro*, *in situ* e clínicos.

Como não existe uma padronização de protocolos *in vitro* e *in situ* é difícil fazer comparações significativas entre os resultados (West et al., 2011a). Muitas vezes os resultados são obtidos com grandes perdas de superfície e desafios tão agressivos que não correspondem à realidade (Wiegand, Attin, 2011).

Estudos clínicos apresentam a vantagem de analisar a efetividade do tratamento em uma condição real. Porém, como a HD é avaliada pelo sintoma de sensibilidade evaporativa e tátil, o limiar de dor entre pacientes é variável e o fator psicológico pode alterar os resultados. A ansiedade, o medo e a expectativa de dor podem alterar o resultado das análises. Existe também o efeito placebo que exerce forte influência em tratamentos que empregam alguma tecnologia. Portanto, a análise da efetividade de cremes dentais em estudos clínicos muitas vezes torna-se subjetiva não correspondendo à realidade (Addy et al., 2007).

A grande vantagem do estudo *in situ* é a combinação das vantagens apresentadas anteriormente. Tanto da objetividade do estudo *in vitro* quanto da fidelidade da reprodução dos tratamentos intra-orais. Os modelos *in vitro* fornecem informações limitadas sobre HD enquanto os modelos *in situ* permitem que o efeito dos tratamentos sejam avaliados sob condições intra-orais e são atualmente o método de escolha para testes de curto prazo de produtos terapêuticos preventivos. É preciso que no futuro, os ensaios clínicos façam testes de longo prazo (Shellis et al., 2011).

Os métodos amplamente utilizados para caracterizar e mensurar o desgaste erosivo são análises químicas de liberação mineral e dureza superficial para o desgaste erosivo em estágios iniciais em esmalte, e perfilometria de superfície e microradiografia em estágios avançados já em dentina (Schlueter et al., 2011).

O Perfilômetro óptico é um equipamento que possui a capacidade de fazer uma leitura óptica a laser, sem entrar em contato com a superfície, sem alterar a estrutura analisada (Schlueter et al., 2011) e permite avaliar quantitativamente a perda de superfície (Schlueter et al., 2016). Vale ressaltar que como a dentina é uma estrutura com maior conteúdo orgânico é preciso mantê-la hidratada para que as fibras colágenas não colabem. Portanto é preciso mantê-la úmida até o momento da leitura no perfilômetro para que ela não desidrate e não diminua seu volume, pois dessa forma a perda seria superestimada e o resultado não seria fiel (Schlueter et al., 2016).

Alterações morfológicas da dentina erodida foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) (Schlueter et al., 2011). A microscopia permite a análise de espécimes em grande aumento e permite visualizar o comportamento dos tratamentos dessensibilizantes na dentina intertubular e intratubular tanto em cortes longitudinais quanto em cortes transversais avaliando a profundidade dos tratamentos (Palazon et al., 2013). Muitos estudos utilizam as eletromicrografias tanto qualitativamente, para avaliar as mudanças ocorridas na estrutura dental, quanto quantitativamente para avaliar de forma objetiva o grau de obliteração tubular através de contagem de túbulos abertos, obliterados ou parcialmente obliterados. Este método pode ser realizado sem nenhum tipo de tratamento através da microscopia eletrônica de varredura ambiental com a vantagem de se obter as características originais dos espécimes em diferentes tempos, porém como o espécime apresenta-se úmido a qualidade de imagem pode ficar prejudicada, mas é possível realizar contagem de túbulos neste tipo de eletromicrografia (Lopes et al., 2015; Lopes et al., 2018).

Embora vários estudos tenham demonstrado a eficácia de cremes dentais dessensibilizantes, ainda existem poucos estudos *in situ* sobre a dentina. Um estudo em 2011 testou cremes dentais através de oclusão tubular por microscopias (West et al., 2011b) e em 2018 foi realizado um estudo *in situ* com estes mesmos cremes dentais com microscopia eletrônica de varredura ambiental além de perfilometria óptica (Lopes et al., 2018).

Com base no contexto, os estudos apresentados nesta tese de doutorado têm como objetivo orientar o clínico com relação aos hábitos alimentares, a percepção e o conhecimento que os pacientes têm em relação à erosão e à HD baseado em uma coleta de dados, e também auxiliar na escolha do creme dental para a erosão e/ou HD com base em dois estudos: *in vitro* e *in situ*

3. PROPOSIÇÃO

Esta tese de doutorado apresenta três estudos independentes. Por meio de um questionário foi avaliado a auto-percepção e o conhecimento sobre desgaste dental e HD, bem como os hábitos alimentares de pacientes com sinais e sintomas de erosão e HD. Foram avaliadas *in vitro* as características químicas e físicas de cinco cremes dentais e, finalmente, estes mesmos cremes dentais foram testados *in situ*. Eles estão separados em três capítulos, e os objetivos de cada parte estão apresentados abaixo:

CAPÍTULO I. Realizar um levantamento sobre o conhecimento, a auto-percepção de sinais e sintomas de erosão dental e HD, assim como a rotina alimentar de pacientes da clínica odontológica da FOU SP.

CAPÍTULO II. Caracterizar *in vitro* os cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos, por meio de testes de viscosidade, análise de cálcio, de flúor e de citotoxicidade.

CAPÍTULO III. Avaliar o efeito de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos no desgaste da superfície dentinária e na oclusão tubular de dentina radicular humana após ciclagem erosiva/abrasiva *in situ*, por meio dos testes de perfilometria e microscopia eletrônica de varredura, respectivamente

4. METODOLOGIA

A metodologia será apresentada por capítulos. Os capítulos I e III foram realizados na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (Brasil), sob orientação da Profa. Dra. Ana Cecília Aranha e o capítulo II foi realizado na Indiana University School of Dentistry (Purdue University Indianapolis) IUPUI (Estados Unidos), sob orientação da Profa. Dra. Sabrina Feitosa.

4.1 CAPÍTULO I: Auto-percepção e conhecimento da erosão dental em pacientes

4.1.1 Materiais e Métodos

O levantamento epidemiológico foi realizado após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FOUSP (Anexo A) (Protocolo nº 1.664.767, CAAE: 53508115.7.0000.0075) em pacientes da Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da USP, entre agosto de 2016 e dezembro de 2017.

De uma amostra de conveniência de 340 pacientes, somente 211 pacientes adultos responderam a um questionário auto-aplicável para possibilitar a coleta de dados sócio-demográficos, histórico de saúde bucal, percepção, conhecimento da erosão dentária e hábitos alimentares.

Este questionário foi conduzido de acordo com o modelo proposto na China (Chu et al., 2010) e foi traduzido pela Universidade Federal de Santa Maria no Rio Grande do Sul (Silva et al., 2015) para que este questionário fosse adaptado transculturalmente e validado para a população brasileira (Apêndice A).

O ponto de inclusão foi a idade e o fator de exclusão foram pacientes desdentados, com idade fora do limite da pesquisa, que faziam clareamentos e usuários de aparelho ortodôntico. Após uma pergunta de triagem inicial sobre a idade, o sujeito da pesquisa (entre 25 e 55 anos de idade) assinou o TCLE (Anexo B) e iniciou respondendo a um questionário.

O questionário consistiu em quatro seções. A primeira seção solicitou dados socio-demográfico, perfil da população (idade, sexo, nível educacional e sócio econômico). A segunda seção consistiu em questões que visam avaliar o comportamento de visitas ao dentista e saúde bucal. A terceira seção continha questões para medir o conhecimento e a experiência de sinais e sintomas que podem estar relacionados à erosão dentária, incluindo (1) dentes amarelados; (2) dentes finos, (3) dor ao consumir alimentos quentes, frios, azedos ou doces, (4) rachaduras na borda dos dentes; e (5) a superfície do dente brilhante. O sujeito da pesquisa que tivesse pelo menos um dos cinco sinais e/ou sintomas era considerado como uma pessoa de risco moderado de erosão dentária, e continuaria o questionário na quarta seção, que avaliou os hábitos alimentares. O questionário está inserido como Anexo A.

4.1.1.1 Definição de variáveis

Os dados coletados foram digitados em um computador pessoal no programa Excel (Microsoft Office, 2007, Seattle, EUA)

Primeiramente, as variáveis do banco de dados foram dicotomizadas para respostas entre sim ou não (1 e 0). Então, as variáveis foram recategorizadas, como por exemplo a resposta “estudante”, “desempregado” e “dona de casa” foram reunidas em uma mesma categoria por não declararem fonte de renda mensal e etc. Após foi criada uma tabela dinâmica no Excel (Microsoft Office, 2007, Seattle, EUA) para a apuração e tabulação dos dados destas variáveis. A partir dos dados foi realizado a análise descritiva.

4.1.1.2 Análise Estatística

O banco de dados em foi convertido para um arquivo compatível com o software STATA 10 (Stata Corp LP, College Station, EUA) sendo este usado para analisar as informações e a realização do teste estatístico qui-quadrado. O teste de razão de prevalência foi empregado para as análises, considerando um intervalo de confiança de 95%, de parâmetros populacionais.

4.2 CAPÍTULO II: Caracterização física e biológica de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos

4.2.1 Materiais e Métodos

As características físicas e biológicas dos cremes dentais foram avaliadas. Os grupos experimentais estão representados no quadro 4.1. Este trabalho não foi submetido ao comitê de ética da IUPUI por não trabalhar com dentes, somente os cremes dentais

Quadro 4.1 – Tratamentos, nomes comerciais, fabricantes, tipos de tratamentos e ingredientes ativos

Grupo (sigla)	Nome Comercial	Fabricante/ País	Tratamento	Principais ingredientes ativos
Controle (C)	Malvatikids Baby	Laboratório Daudt Oliveira/ Brasil	Dentifrício não fluoretado sem agentes dessensibilizantes	Controle negativo com extrato de malva silvestres e sílica
Fluoreto (F)	Colgate Máxima Proteção Anti-Cáries	Colgate-Palmolive Industria Ltda/ Brasil	Dentifrício fluoretado sem agentes dessensibilizantes	Dentifrício referência com Monofluorofosfato de Sódio (MFP) (1450ppm F)
Arginina (A)	Colgate Sensitive Pró-Alívio	Colgate-Palmolive Industria Ltda/ Brasil	Dentifrício fluoretado com agentes dessensibilizantes	Arginina 8% e Carbonato de Cálcio com MFP (1450ppm F)
Fosfosilicato de Sódio e Cálcio (FSC)	Sensodyne Repair & Protect	GSK/ Brasil	Dentifrício fluoretado com agentes dessensibilizantes	Novamin® 5%, Fosfosilicato de Cálcio e Sódio com MFP (1426ppm F)
Silicato de Cálcio (SC)	Regenerate	Unilever/ Brasil	Dentifrício fluoretado com agentes anti-erosivos	Silicato de cálcio e fosfato sódio, MFP (1450 ppm F)

4.2.1.1 Análise de viscosidade

A viscosidade do fluido dos cremes dentais foi medida usando um viscosímetro rotacional (Brookfield DV-II + Pro Viscometer, Middleboro, EUA) que mede a viscosidade do fluido em determinadas taxas de cisalhamento (Figura 4.2). Ele mede a viscosidade proporcional ao motor de torque que é necessário para girar o fuso contra as forças viscosas do fluido.

Figura 4.2 – Viscosímetro

Os dentifrícios foram diluídos em água destilada na proporção 1: 1 (peso / peso) e foram armazenados a uma temperatura de 25° Celsius (°C). Uma quantidade de 0,5 mL foi dispensada no copo do viscosimétrico para imergir o fuso no centro do suporte de metal (Figura 4.3).

Figura 4.3 -Suspensões de cremes dentais em banho térmico

Figura4.4 - Banheira termo-programável Poli Science

O fuso necessário para rotacionar foi anexado ao eixo inferior do viscosímetro. Após determinação em estudo piloto, a velocidade da taxa de cisalhamento (TC) foi selecionada para girar a 50 rpm.

As leituras foram feitas três vezes para cada material sendo que todas as medidas foram realizadas na mesma temperatura ambiente. A média e a TC foram calculadas, e as leituras de viscosidade foram dadas em centipoises (Cp), ($1 \text{ Cp} = 1 \text{ MPa}$). Entre cada medição, o fuso foi removido e lavado com água destilada para remover o material testado e seco com papel absorvente suavemente.

4.2.1.2 Análise de viabilidade celular

Esta metodologia foi realizada de acordo com o modelo proposto por Souza-Rodrigues e colaboradores (Souza-Rodrigues et al., 2015).

A cultura celular consistiu em fibroblastos gengivais humanos (linha celular FMM112). As células foram cultivadas em meio Eagle altamente modificado por Dulbecco (Sigma Aldrich, St. Louis, EUA), suplementado com soro bovino fetal a 10%

e solução antibiótica-antimicótica a 1% (Sigma Aldrich, St. Louis, EUA). As células foram mantidas numa incubadora a 37°C, numa atmosfera contendo 5% de CO₂ e 95% de ar.

O crescimento celular foi monitorizado diariamente por um microscópio de contraste de fase e o meio de cultura foi trocado a cada dois dias. As células foram colhidas e plaqueadas em placas de cultura de 24 poços para realizar os testes.

O meio condicionado foi o meio contendo substâncias dissolvidas de cada dentífrico. Os tubos de ensaio contendo os dentífricos foram preenchidos com DMEM (Dulbecco's Modified/ Eagle's Medium) (Sigma Aldrich, St. Louis, EUA) e o condicionamento foi realizado por 1 h, a 37°C, utilizando 0,2 g de cada dentífrico por mililitro de meio fresco.

As células foram plaqueadas em placas de cultura de 24 poços e mantidas em câmara úmida a 37°C. Após 24 hrs, o meio de cultura foi trocado pelo meio condicionado experimental, que foi mantido em contato com as células por 5 min, a fim de simular o tempo de procedimento diário de escovação.

O grupo controle recebeu um meio de cultura sem creme dental. Em seguida, o meio condicionado foi trocado por um novo meio e as culturas foram incubadas em câmara úmida a 37°C. Todos os grupos experimentais foram testados em triplicatas e no mesmo dia.

Vinte e quatro horas após a exposição das células ao meio condicionado, mediram-se as viabilidades celulares de todos os dentífricos e controle. Este teste mede a capacidade de enzimas mitocondriais produzidas por células metabolicamente ativas, detectando por absorvância a 562 nm utilizando um espectrofotômetro (Synergy HTX, multi-mode reader, Biotec Ltd., Winooski, VT, EUA) (Figura 4.5).

Figura 4.5 – Espectrofotômetro Biotec

Assim, os dados de absorvância do grupo de controle celular indicam o número máximo de células num poço. A comparação destes dados com os dos grupos experimentais indicam indiretamente o número de células viáveis nos poços experimentais. Portanto, a densidade óptica média do grupo controle foi considerada como tendo 100% de viabilidade celular.

Os dentifrícios não são considerados citotóxicos quando a viabilidade celular média é superior a 90%, pouco citotóxica quando a viabilidade celular média é entre 60-89% e altamente citotóxica quando a viabilidade celular é inferior a 59% (Souza-Rodrigues et al., 2015).

O software GEN5 2.09 (WST-1 Assay, Cambridge, EUA) utilizado para realizar a análise e fez a contagem.

4.2.1.3 Análise de Flúor

A determinação do flúor em dentifrícios do tipo monofluorofosfato foi feita em triplicata. Para a preparação de pastas, adicionou-se 0,3 ml de álcool a cada tampa da placa de petri e colocou-se em dessecadora a vácuo, por 24 horas (Figura 4.6).

Figura 4.6: Dessecadora com Vacuômetro

Após 24 horas, 8,33 g de cada creme dental foi pesado em triplicata e foi misturada com 25 ml de água deionizada. A solução foi homogeneizada com auxílio

de uma barra de agitação Tissue Treator™ (Model, Biospec Products Inc, Vancouver, Canada) de 5000 rotações por minutos (rpm) (Figura 4.7) na solução para homogeneizar a solução durante 1 minuto.

Figura 4.7: Barra de agitação automática

Após a mistura inicial, as suspensões foram colocadas em agitador magnético de 300rpm durante 9 minutos (Figura 4.8).

Figura 4.8 - Suspensões em agitador magnético

A quantidade de 2 ml de solução de creme dental foi inserida na placa de petri e após adicionou-se 4 ml de HClO_4 .

Uma vez que todas as amostras foram concluídas, colocou-se a bandeja contendo todas as placas a temperatura de 60°C durante a noite (Figura 4.9). Após 8 horas, a bandeja foi removida do forno e deixada à temperatura ambiente.

Figura 4.9: Placas de petri em forno a 36°C durante a noite

Ao término deste procedimento, os sedimentos das soluções que evaporaram, fixaram na superfície interna da tampa (Figura 4.10). Cada tampa foi lavada com 25ml de água deionizada e esta água com resíduos que entrou em contato com a tampa foi armazenada em tubos falcons de 50ml.

Figura 4.10 - Placa de Petri com depósitos na parte interna da tampa

Após esta coleta, 1 ml das soluções preparadas foi adicionada a recipientes de plástico, seguidos de 1 ml de solução tampão TISSAB II. A biodisponibilidade do fluoreto foi medida por comparação com uma curva padrão preparada previamente ao estudo (para concentrações de 1, 10, 50, 100, 500ppmF) num eletrôdo iônico seletivo (Orion EA940) (Figura 4.11).

Figura 4.11 - Eletrôdo iônico

4.2.1.4. Análise de Cálcio

O teor total de cálcio das suspensões foi medido em triplicata por espectrometria de absorção atômica com chama (AAAnalyst 200) a 422,7 nm (Figura 4.12).

Figura 4 12: Espectrômetro de absorção atômica com chama

A determinação do cálcio total foi realizada por comparação com uma curva padrão usando suspensões diluídas (1: 100, peso/peso) devido ao alto teor de cálcio de alguns dentifrícios de acordo com o modelo proposto por Scaramucci e colaboradores em 2015 (Scaramucci et al., 2015).

Para a análise, foram adicionados 2,5 ml do creme dental a recipientes de plástico, seguidos de 2,5 ml de solução de LaCl_3 (preparada com 58,65 g / l de La_2O_3 e 250 ml de solução concentrada de HCl), dando uma diluição final de 1: 200 (p/p). Todos os reagentes usados na análise de cálcio foram da marca Fisher Scientific

4.2.1.5. Análises estatísticas

Como os dados de viscosidade e de cálcio apresentaram distribuição não normal, foram avaliados por meio do teste de Kruskal Wallis, seguido pelo teste de Tukey para as comparações múltiplas.

Para a análise de viabilidade celular e flúor, após apresentarem distribuição normal, os dados foram analisados pelo teste ANOVA um fator, complementado com o teste de Tukey.

Para todas as análises o nível de significância foi estabelecido em 5%, e o programa SigmaPlot 12 foi utilizado em todos os cálculos.

4.3. CAPÍTULO III: Análise da perda de estrutura dentinária e oclusão tubular após desafio erosivo e abrasivo com diferentes cremes dentais contendo agentes dessensibilizantes – estudo randomizado *in situ*

4.3.1 Materiais e Métodos

Foi analisado o efeito de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos, estudados no capítulo II, após 5 dias de cicagem *in situ*.

4.3.1.1 Aspectos éticos

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Universidade de São Paulo (Anexo C), Faculdade de Odontologia (processo nº 1.946.945 / CAAE: 56033816.5.0000.0075), foi realizada a seleção dos voluntários.

Foram utilizados 150 terceiros molares humanos. Os molares foram cedidos pelo Banco de Dentes Humanos da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

Neste trabalho, os voluntários foram informados dos objetivos e metodologia do estudo, benefícios e possíveis riscos envolvidos no experimento, bem como da confidencialidade dos dados. Todas as informações constaram nas instruções aos voluntários e no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da saúde, Distrito Federal, Brasil, 12/12/2012), o qual foi assinado em duas vias, sendo uma dos voluntários e a outra dos pesquisadores (Anexo D)

4.3.1.2 Delineamento experimental

Em média foi possível obter 2 fragmentos por dente, totalizando em 300 fragmentos de dentina radicular (4 amostras por voluntário em cada fase x 5 grupos x 15 voluntários). Os quinze voluntários que preencheram os critérios de inclusão, participaram do estudo após assinatura do TCLE. Em cada fase do estudo, os sujeitos usaram dispositivos intra-orais mandibulares bilaterais.

Para tanto, foram realizadas 6 imersões ao dia (2 minutos cada) em 20 mL de solução de ácido cítrico a 1% (pH 2,3), com intervalos de 1,5 h entre elas e a abrasão foi realizada após o primeiro e o último desafio erosivo do dia (2 x 5s / amostra), sendo que ao término de cinco dias foi realizado o *wash out* de uma semana conforme o modelo proposto por Schlueter et al. (2014).

Este trabalho *in situ* de cinco fases, cego e cruzado teve como objetivo testar os cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos de acordo com a Tabela 1 descrita no capítulo II.

Para que não houvesse interferência do possível efeito residual dos tratamentos, o estudo foi realizado seguindo um modelo cruzado de acordo com a tabela 2 e com um período *wash out* de 7 dias entre os tratamentos. Portanto, ao final do experimento todos os voluntários foram submetidos a todos os tratamentos.

Quadro 4.13 - Delineamento Experimental *in situ* - Modelo *crossover*, letras representam os voluntários

Fases/ Tratamentos	C	F	A	FSC	SC
1° Semana	A,B,C	D,E,F	G,H,I	J,K,L	M,N,O
2° Semana	M,N,O	A,B,C	D,E,F	G,H,I	J,K,L
3° Semana	J,K,L	M,N,O	A,B,C	D,E,F	G,H,I
4° Semana	G,H,I	J,K,L	M,N,O	A,B,C	D,E,F
5° Semana	D,E,F	G,H,I	J,K,L	M,N,O	A,B,C

A leitura em perfilometria óptica foi realizada em cada amostra, de cada tratamento ao final do 5° dia de cada fase. A variável de resposta foi a profundidade

de dentina calculada como perda de superfície (μm) e os 15 participantes foram distribuídos nos grupos experimentais, após serem randomizados.

Os voluntários permaneceram cegos aos tratamentos através do uso de cremes dentais com tubos não identificados (Hara et al., 2014). Foram colocadas duas amostras de cada lado de suas próteses parciais, totalizando em quatro amostras por sujeito em cada tratamento, sendo quadruplicatas, das quais foi obtida uma média dos valores para análise estatística da perfilometria. Todas as amostras foram lidas no perfilômetro, sendo que metade foi lida também em microscópio eletrônico de varredura ambiental.

Concluindo a ciclagem *in situ*, foram realizadas análises quantitativas de perda de tecido mineral (em μm) e oclusão de túbulos por meio de teste de perfilometria óptica e microscopia eletrônica de varredura ambiental (MEV), respectivamente e qualitativas / quantitativas para observação da morfologia superficial promovida pelos tratamentos testados.

4.3.1.3 Cálculo Amostral

O cálculo amostral foi feito com base no estudo *in situ* (Schlueter et al., 2011) os quais relataram uma perda de $48,5\mu\text{m}$ no grupo controle negativo. Este estudo foi desenvolvido com 8 voluntários sob a suposição de que o desvio padrão foi de 13 $\alpha=0,05$ e $\beta=0,8$. Para tanto, foram recrutados 15 voluntários para o presente estudo.

4.3.1.4 Obtenção das amostras

Foram utilizados terceiros molares armazenados no banco de dentes da FOUSP, hígidos, sem lesões de cáries, trincas ou restaurações. Os dentes permaneceram armazenados em solução de timol (0.1%) em ambiente refrigerado. Foi realizada a limpeza dos dentes com a utilização de curetas periodontais (Duflex, SS White, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) e o polimento com pedra-pomes (SS White, Rio

de Janeiro, RJ, Brasil) e água com o auxílio de escovas tipo Robinson (KG Sorensen, Barueri, SP, Brasil) em baixa rotação, seguidas de lavagem com água destilada. Então, as raízes foram seccionadas das coroas em máquina de corte de alta precisão (Isomet 1000, Buehler Ltda, Lake Buff, Illinois, EUA).

Das superfícies radiculares de cada dente foram obtidos um ou dois fragmentos quadrangulares de dentina com dimensões aproximadas de 3,0 (altura) x 3,0 (comprimento) x 1,0 mm (espessura). Em seguida, ambas as superfícies de cada fragmento foram polidas para que ficassem paralelas entre si (Ecomet 250 grinder-polisher, Buehler Ltda., Lake Bluff, IL, EUA), sendo que a face a ser testada foi polida com lixas de óxido de alumínio com granulações de #600 e #1200, #2400 e #4000 (Buehler Ltda., Lake Buff, IL, EUA – Padrão FEPA), com o objetivo de obter superfícies planas, paralelas e polidas (Turssi et al., 2014). Entre cada série de polimento e após o polimento final, os fragmentos foram lavados em água destilada por 3 minutos em cuba ultrassônica (Kondortech®, São Carlos, SP, Brasil).

4.3.1.5 Seleção das amostras

Para verificar a existência de defeitos e trincas na dentina, todos os fragmentos foram observados em lupa estereoscópica com lente de aumento de 40 vezes. Após este procedimento, as amostras foram então levadas ao perfilômetro óptico (PROSCAN 2100 3D, Scantron, Eagan, MN, EUA) para determinação da curvatura da superfície e seleção das amostras com valores de curvatura de até 0,3 μ m (Turssi et al., 2014). Após esta fase de seleção, as amostras selecionadas receberam a aplicação de solução de EDTA 17% por 2 minutos (Lopes et al., 2015; Palazon et al., 2013; Wang et al., 2013; Al-Saud; Al-Nahedh, 2012; Hsu et al., 2006) para simular a morfologia de uma dentina hipersensível com túbulos patententes.

Então, as amostras foram examinadas em microscópio eletrônico de varredura ambiental para observação de abertura dos túbulos dentinários antes dos tratamentos de superfície, realizando desta forma a padronização de seleção das amostras para esta análise, distribuindo as amostras de forma estratificada e homogênea após contagem inicial de túbulos.

4.3.1.6 Delimitação das amostras

Foram posicionadas duas tiras de fita adesiva de cloreto de polivinil não plastificada (UPVC) (Graphic Tape; Chartpak, Leeds, EUA) na superfície a ser tratada (Figura 4.14)

Figura 4.14 - Inserção da fita de UPVC

Cada fita de proteção apresentou 1,0 mm de espessura, deixando exposta uma janela central de aproximadamente 3,0 (comprimento) x 1,0 mm (largura), para delimitação da área de estudo (Turssi et al., 2014) (Figura 4.15). Até o início da fase experimental todos os fragmentos foram armazenados em umidade relativa sob refrigeração a 5°C.

Figura 4.15 - Amostra de 3 x 3mm com janela de 3 x 1 mm exposta.

4.3.1.7 Critérios de inclusão/exclusão dos voluntários

O estudo foi conduzido na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, no Laboratório de Pesquisa do Departamento de Dentística. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes da triagem. Em 15 voluntários adultos (mulheres e homens), de 20 a 40 anos de idade, foram observados os seguintes critérios de inclusão: a capacidade de usar prótese parcial mandibular removível durante o dia, durante o experimento, com exceção dos momentos de alimentação do estudo; nenhuma evidência de erosão dental, lesões de cáries ativa, ou doença periodontal; taxas de fluxo salivar estimulada e não estimulada entre $\geq 0,8$ e $\geq 0,2$ ml/min respectivamente, pH na faixa de aproximadamente neutro e a capacidade para cumprir os procedimentos do estudo (Hara et al., 2014).

Foram excluídos os voluntários com qualquer condição médica que potencialmente interferisse na saúde do sujeito; desordens no trato gastro-esofágico; uso de medicamentos que poderiam ter uma reação com os produtos de teste e não cumprimento dos procedimentos do estudo (Hara et al., 2014).

4.3.1.8. Teste salivar

Para a realização da coleta de saliva total estimulada, o participante foi orientado a mascar um pedaço de Parafilm® (Pechiney Plastic Packaging, Menasha, WI, USA), medindo 5,0 x 5,0 cm, durante 30 segundos e, em seguida, a expectorar a saliva inicial. Durante 5 minutos, o participante foi instruído a expectorar a saliva em um copo de plástico. Depois de pesar o copo e zerar a balança, determinou-se o peso da saliva. A coleta foi obtida pela manhã, pelo menos 2 horas após a ingestão de alimentos e escovação dos dentes (média= 0,91 mL/min $\pm$ 0,33).

Para a coleta não estimulada, o participante foi orientado para deglutir a saliva inicialmente por 30 segundos e nos 5 minutos subsequentes o participante foi orientado a deixar verter a saliva em copo plástico e foi mensurado conforme já descrito anteriormente. O fluxo salivar total estimulado foi expresso em mililitros por minuto (mL / min) (média= 0,4 mL/min $\pm$ 0,11).

Imediatamente após a coleta, o pH da saliva estimulada foi mensurado, utilizando-se um micro-eletrodo acoplado a um peagâmetro digital, sendo que o valor médio encontrado deveria estar em uma faixa em torno de 7 (Hanna hi2221 calibration check pH/Orp meter, Hanna Instruments, Woonsocket, RI, EUA), (média do pH obtido = $7,02 \pm 0,35$)

4.3.1.9 Preparo do dispositivo inferior intra-oral

Para o preparo do dispositivo removível, os participantes tiveram suas arcadas inferiores moldadas com silicone de condensação pesado (Clonage®, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) para, a partir dos moldes, serem produzidos modelos de gesso tipo III (Herostone®, Vigodent, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Então foram confeccionados aparelhos removíveis intra-orais inferiores em resina acrílica (Figura 15). Os nichos nos dispositivos foram confeccionados nas regiões vestibulares bilaterais de pré-molares e molares com altura e largura de aproximadamente 4,0 mm e profundidade de 2,0 mm foram confeccionados para o encaixe das amostras de dentina (Hara et al 2014). A limpeza dos dispositivos foi realizada em ultrassom com 5,0 mL de detergente enzimático para 1,0 L de água destilada, antes de fixar as amostras nos nichos.

Figura 4.16 - Vista oclusal e vestibular do dispositivo inferior intra-oral

4.3.1.10 Esterilização das amostras

Antes de inserir as amostras nos dispositivos removíveis, as mesmas foram esterilizadas com radiação gama (Wegehaupt et al., 2012; Lopes et al., 2018) dentro de placas de culturas sob umidade relativa (Figura 4.17). A fonte de irradiação consistiu de um irradiador de Cobalto-60, modelo Gamacell 220, localizado no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN (São Paulo, SP, Brasil). A dose utilizada foi de 25 kGy, obtida após um ciclo de 21 horas de irradiação.

Figura 4.17 - Amostras de dentina (esquerda) e Irradiador de Cobalto-60 (direita)

4.3.1.11 Montagem das amostras nos dispositivos

Duas amostras de cada grupo foram fixadas em cada dispositivo, com auxílio de cera pegajosa em temperatura ambiente para a acomodação e posicionamento inicial (Asfer Indústria Química Ltda., São Paulo, Brasil) com o auxílio de instrumentos esterilizados.

As superfícies das amostras foram recuadas 0,5 mm em relação aos limites dos nichos para que não houvesse abrasão pelo contato com a língua e mucosa e dessa forma não houvesse interferência dessa variável nos resultados (Figura 4.18).

Figura 4.18– Amostra fixada no dispositivo com recuo de 0,5mm

Após a acomodação inicial, as amostras foram então fixadas com cera em bastão plastificada (Asfer Indústria Química Ltda., São Paulo, SP, Brasil), com auxílio de um gotejador aquecido, para que a amostra permanecesse no nicho e resistisse aos desafios abrasivos.

Os dispositivos foram instalados nos voluntários após profilaxia e estes receberam orientações verbais e por escrito quanto ao uso do dispositivo de acordo com o modelo proposto por Schlueter et al. (2014) (Figura 4.19).

Figura 4.19 - Dispositivo inferior removível instalado

4.3.1.12 Procedimentos intra-bucais

4.3.1.12.1 Higiene oral

Durante todo o período, e em todas as fases *in situ*, todos os voluntários fizeram a higiene dental, sem os dispositivos *in situ* em posição, com o auxílio dos mesmos dentífricos a serem testados, escova de dentes macia (Colgate TwisterFresh®, Colgate-Palmolive, Osasco, SP, Brasil), fio dental (Colgate, Colgate-Palmolive, Osasco, SP, Brasil), os quais foram disponibilizados na forma de um kit pela pesquisadora. Dessa forma o objetivo do uso desses materiais foi padronizar a ação de todos os voluntários, que se comprometeram a usar somente esses produtos durante o período do experimento.

Antes do início da etapa Controle e Experimental do estudo, foram incluídos períodos de *run-in* de 5 dias (Turssi et al., 2014) e entre cada fase um *wash-out* de 7 dias (Levy et al., 2014), respectivamente.

4.3.1.12. 2. Ciclagem erosiva / abrasiva *in situ*

Com o objetivo de evitar o contato dos dentes naturais com a solução de ácido cítrico a 1% durante a desmineralização erosiva (Wiegand; Attin, 2011), os dispositivos contendo as amostras de dentina foram imersos extra-oralmente em um recipiente de capacidade de 20ml de solução. Para que houvesse padronização da quantidade de solução a ser utilizado, foi feita uma delimitação no recipiente marcando a quantidade exata de 20 mL. Durante toda a fase *in situ*, os dispositivos foram inseridos 2 horas antes do primeiro desafio erosivo, a partir das 8h00, para formação de película adquirida, simulando a condição bucal mais próximo possível (Wiegand et al., 2011; Levy et al., 2014).

Para tanto, foram realizadas seis imersões ao dia (2 minutos cada), com intervalos de 1,5h entre elas, em 20 mL de solução de ácido cítrico a 1% (pH 2,3) (Schlueter et al., 2014). Após a desmineralização, o dispositivo foi vertido sobre um papel absorvente, para a remoção do excesso de ácido, e então o aparelho foi reinserido na boca até o próximo procedimento.

Os dispositivos foram usados durante 12h diárias (das 8h00 às 20h) e armazenados em um estojo plastificado contendo uma gaze embebida com água destilada (fornecida pela pesquisadora responsável) e permaneceram sob refrigeração durante a noite.

Aos voluntários foram permitidos beber somente água com os aparelhos *in situ*, sendo que após as refeições, ingestão de bebidas e higiene oral, os voluntários aguardavam 15 minutos para reinserção do dispositivo na boca (Schlueter et al., 2014).

A abrasão por escovação foi realizada 60 minutos após o primeiro e o último desafio erosivo de cada dia. Para tanto, seguindo o protocolo proposto por Schlueter et al. (2014), os voluntários usaram uma escova de dentes elétrica equipada com um alerta de pressão (Figura 4.20), que é ativado em 2,5 N (Oral B ProfessionalCare 3000; Oral B, Schwalbacham Taunus, Alemanha), para a padronização da força de escovação .

Figura 4.20 - Escova elétrica com alerta de pressão

A quantidade de dentífrício a ser colocada sobre a cabeça da escova de dentes para o procedimento de abrasão foi do tamanho de uma ervilha. Os voluntários foram instruídos a começar a escovar as superfícies oclusais dos seus próprios dentes inferiores por 15 segundos para produzir uma suspensão de creme dental/saliva. Depois, eles passaram das superfícies oclusais para as superfícies do dispositivo adjacente à amostra. A cabeça da escova de dentes elétrica deveria estar paralela à superfície dos espécimes e os voluntários deveriam empurrar as cerdas contra o dispositivo até que o alerta de luz se ativasse, no intuito de simular a pressão excessiva exercida pelos pacientes com abrasão. Em seguida, deveriam mover a escova sobre a amostra, sem alterar a pressão e escová-los sem qualquer movimento manual adicional durante 5 segundos. Após o período de escovação, a escova de dentes era desativada mas a suspensão permanecia na boca do voluntário até que se completasse o tempo total de 2 min, desde início da formação da suspensão até o final da abrasão da última amostra, para simular o tempo em média que uma pessoa escova os dentes e permanece com a suspensão na boca. Em seguida, os voluntários foram orientados a expectorar o conteúdo e enxaguar a boca com água corrente durante 3 segundos, seguido pela remoção do dispositivo. O dispositivo foi utilizado até o próximo procedimento ou até o término por mais 30 minutos. A ciclagem diária foi realizada por todos os voluntários (Schlueter et al., 2014) (Figura 4.21).

Figura 4.21 - Organograma da ciclagem diária

Todos os participantes foram extensivamente treinados em todos os procedimentos, particularmente no processo de escovação, para alcançar o melhor nível de padronização possível. Os participantes também receberam por escrito instruções (Apêndice B) e uma lista de tarefas para cada dia, (Apêndice C) para que cada tratamento realizado fosse marcado a hora de sua realização ou alguma observação caso houvesse algum imprevisto que impossibilitasse a realização do procedimento no horário ideal. No início de cada período, foi fornecido aos participantes o respectivo creme dental em tubos não identificados (Hara et al., 2014).

Antes do início de cada semana de tratamento, foram entregues aos voluntários um novo refil de escova elétrica, os cremes dentais para higiene oral de acordo com cada grupo, uma nova escova de dente, uma garrafa de solução de ácido cítrico e um recipiente para descarte dessa solução, bem como lenços de papel para remoção do excesso de água e gaze para armazenamento dos dispositivos.

Vale ressaltar que durante o período de *wash out* os voluntários utilizaram o dentífrico do próximo grupo a ser testado, com uma nova escova dental, para que fosse eliminado qualquer fator residual que pudesse interferir na próxima fase.

Após cada período foram recolhidos a lista de tarefas, o creme dental, a escova e o refil utilizado na semana para que o voluntário não confundisse os materiais.

4.3.1.13 Análise perfilométrica

A análise perfilométrica foi realizada em um perfilômetro 3D (PROSCAN 2100 3D, Scantron, Eagan, MN, EUA) (Figura 4.22), sendo que as superfícies de dentina hígida (preservadas pela fita de UPVC) foram utilizadas como referência.

Após a remoção da fita, o sensor do aparelho foi programado para escanear uma área central da amostra de 2 mm de comprimento (no eixo X) por 1 mm de largura (eixo Y) no centro da amostra, sendo 1 mm de leitura de área tratada e 0,5 mm de referência de cada lado. O aparelho foi ajustado de forma a percorrer 200 passos de 0,01 mm no eixo X, e 20 passos de 0,05 mm, no eixo Y. A profundidade da lesão (3-

pt stepheight) foi calculada pelo software Proscan (Proscan Application software version 2,0,17), com base na diferença da média da altura da área tratada, em relação à média da altura das superfícies de referência.

As amostras foram analisadas em perfilômetro óptico duas vezes durante o experimento. Primeiramente, todas passaram pela análise de curvatura, para eliminar discrepâncias entre as amostras e selecionar apenas aquelas que apresentassem superfície com curvatura semelhante de até $0,3\text{ }\mu\text{m}$ (*baseline*). A segunda varredura ocorreu após o 5º dia de ciclagem. As amostras foram mantidas em umidade relativa até o momento da leitura a fim de se evitar a sua desidratação e consequente perda de volume da lesão da amostra. Imediatamente antes da leitura em perfilometria, o excesso de água foi removido com o auxílio de um papel absorvente (Wiegand; Attin, 2011).

Figura 4.22 - Perfilômetro Óptico (centro), sensor (direita) e o computador utilizado para as análises com o software Proscan (esquerda)

4.3.1.14 Abertura dos túbulos

Para simular a HD, onde os túbulos dentinários estão patentes, os espécimes foram imersos em EDTA a 17% por 2 min (Palazzon et al., 2013). Em seguida eles foram lavados com água destilada em cuba ultra-sônica e armazenados em umidade relativa até o momento da esterilização das amostras. Os espécimes foram então distribuídos de forma estratificada em cada grupo experimental, de acordo com o número de túbulos abertos.

4.3.1.15 Análise em Microscopia Eletrônica de Varredura Ambiental

A microscopia eletrônica de varredura ambiental (MEVa) foi utilizada a fim de se observar as características de superfície da dentina antes e após cada tratamento na região central de todos os espécimes (Hitachi Analytical Table Top Microscope TM3000, Hitachi, Tóquio, Japão). Foram feitas duas leituras, uma antes do tratamento, imediatamente após a aplicação de EDTA e outra após os tratamentos, possibilitando a observação dos efeitos causados pelos tratamentos sobre a superfície da dentina, no mesmo local e na mesma amostra.

Como a MEV ambiental permite a leitura sem a destruição da amostra foi possível fazer a leitura em 2 tempos, preservando as características iniciais da amostra no mesmo local.

Após a aplicação de EDTA e ciclagem, as amostras foram fixadas com adesivo de dupla-face à base de cianocrilato em *stubs* de alumínio e posicionadas com a sua superfície tratada paralela à superfície do *stub* para que a corrente de elétrons fosse transmitida pela amostra, possibilitando a leitura através da varredura do feixe de elétrons. As eletromicrografias obtidas no MEV, com ampliações de 2000x, permitiram uma avaliação da oclusão de túbulos obtida após cada tratamento proposto neste estudo.

4.3.1.15.1 Avaliação quantitativa

A oclusão tubular foi quantificada no programa Image J (NIH, EUA) cujo software transforma a imagem em tons de branco e preto e identifica o túbulo como aberto ou fechado, calculando a área total do túbulo e o número total de tubulos abertos por área (Seong et al., 2013). O número de túbulos dentinários abertos foi calculado para todos os grupos (Figura 4.23).

Figura 4.23- Contagem automática de túbulos abertos pelo Image J

4.3.1.15.2 Avaliação qualitativa

Como a resolução da MEV ambiental não proporciona alta definição, justamente por não requerer preparo prévio, foram realizados MEV (SEM; FEI, QuantaFEG 650, República Checa) com recobrimento metálico para melhor ilustração dos resultados obtidos, seguidos de análise de composição química em espectroscopia de energia dispersiva (EDS) (Bruker Nano GmbH, Alemanha).

Para verificar o padrão de oclusão tubular após a ciclagem, 15 amostras extras foram selecionadas aleatoriamente ($n = 3$ amostras / grupo), receberam recobrimento de platina e foram analisadas. As análises realizadas foram pré-ciclagem (Inicial), na

área protegida pela fita UPVC, pós-ciclagem (Final), transversal e EDS no centro da lesão formada.

As configurações utilizadas foram de 5 kV com alto vácuo e ampliação de 3000x. Após a realização dessa análise em MEV, foi realizado a análise em EDS

A vista longitudinal em MEV permitiu analisar a profundidade dos tratamentos dentro dos túbulos dentinários. Para tanto, 3 espécimes de cada grupo, após o congelamento com auxílio de nitrogênio por 30s, foram clivadas sem entrar em contato com as superfícies analisadas. Após a clivagem as superfícies fraturadas foram recobertas com platina e analisadas transversalmente. As micrografias resultantes foram analisadas qualitativamente (João-Souza et al., 2018).

4.3.1.16 Análise Estatística

Os dados de perda de superfície (PS) e os dados relativos ao número de túbulos abertos foram analisados. Primeiro foram verificados a distribuição normal e homogeneidade dos dados com os testes de Shapiro-Wilks e Brown-Forsythe, respectivamente. Depois que essas suposições foram satisfeitas, os testes ANOVA um fator para medidas repetidas e Tukey foram realizados para comparações entre os grupos para PS e para os dados relativos ao número de túbulos abertos o teste ANOVA dois fatores para medidas repetidas seguidos de Tukey para comparações entre os grupos.

Para todos os cálculos, foi utilizado o software Sigma Plot 13.0 (Systat Software Inc., São José, CA, EUA) e o nível de significância foi estabelecido em 5%.

3 RESULTADOS

5.1 Capítulo I: Auto-percepção e conhecimento da erosão dental em pacientes com sintomas de HD

5.1.1 Análise Descritiva

O perfil sócio-demográfico do sujeito da pesquisa está apresentado abaixo na tabela 3, sendo que em negrito encontram-se a maioria:

Tabela 5.1 – Perfil sócio demográfico

Itens	Dados
Sexo	<ul style="list-style-type: none"> • 141 mulheres • 70 homens
Idade	<ul style="list-style-type: none"> • 28% até 30 anos • 35% entre 31 e 50 anos • 37% entre 50 e 55 anos
Educação	<ul style="list-style-type: none"> • 9% Fundamental ou inferior • 36% Médio • 55% Universitário ou superior
Ocupação	<ul style="list-style-type: none"> • 45% Tempo Integral • 17% Meio período • 29% Desempregado • 9% Dona-de-casa
Renda Mensal*	<ul style="list-style-type: none"> • 22% 1 SM • 32% 1-3 SM • 16% 3-5 SM • 7% 5-7 SM • 3% 7-10 SM • 7% mais de 11SM • 13% recusaram-se a responder

*Salário Mínimo Brasileiro (SM) em 2017: R\$937,00

Os dados de desenvolvimento da erosão apresentam-se nos gráficos abaixo. Foi observado que 70% possuem dentes amarelados, 55% não se lembram quando ocorreram os primeiros sinais de erosão, 90% com histórico de cárie e 60% nunca vão ao dentista.

Gráfico 5.2 – Sinais e sintomas da erosão

Gráfico 5.3 – Idade do primeiro sinal de erosão

Gráfico 5.4 – Presença de cárie

Gráfico 5.5 Frequência de visitas ao dentista

O conhecimento sobre erosão está apresentado abaixo. Mais de 50% nunca ouviram falar sobre a erosão dental, 50% não acreditam que erosão seja o mesmo que cárie e 55% não conhecem os sintomas da erosão.

Gráfico 5.6 – Conhecimento sobre significado de erosão

Gráfico 5.7 – Conhecimento sobre erosão ser o mesmo que cárie

Gráfico 5.8 – Conhecimento sobre os sintomas de erosão

Os hábitos nutricionais diários estão apresentados abaixo. Foi observado que a grande maioria bebe água (90%) e 20% consome frutas várias vezes ao dia. Sendo que a ingestão diária é de até 4 vezes por dia de alimentos ácidos (70%) e o almoço é a refeição que os pacientes mais consomem (91%)

Gráfico 5.9 - Consumo de alimentos/bebidas várias vezes por dia

Gráfico 5.10 – Consumo e frequência de ingestão alimentos entre as principais refeições

Gráfico 5.11 – Ingestão das principais refeições

As preocupações dos pacientes estão apresentadas abaixo. Em 55% dos entrevistados existe a preocupação em ter dentes amarelados e 40% se preocupam com dentes fraturados nas bordas. A maioria dos pacientes lida com a erosão dental consultando um dentista (50%) e escovando com mais frequência (35%).

Gráfico 5.12 – Sintomas que os pacientes possam se preocupar

Gráfico 5.13 – Possíveis abordagens de tratamento

Gráfico 5.14 – Informações sobre tratamentos de HD

5.1.2 Análise Quantitativa

Na tabela 5.1 está apresentado o resultado da análise bivariada das variáveis que apresentaram diferença estatisticamente significantes assinalada com o símbolo* ($p < 0,05$).

Tabela 5.1 – Tabela de contingência: Dados da análise bivariada com χ^2 e valor de p

Você já ouviu falar em erosão ácida dos dentes?				
	Sim	Não	x ²	valor- p
Renda 1-3 Salários Mínimos *	83	64	7.76	0.005
Renda > 3 Salários Mínimos	11	25		
Presença de cárie*	103	82	9.97	0.001
Ausência de cárie	2	13		
Bordas Lisas dos dentes				
De 36 a 55 anos*	8	118	7.83	0.005
Até 35 anos	16	69		
Dentes Sensíveis				
Mulheres*	51	90	9.43	0.002
Homens	11	59		
Ensino fundamental				
Amarelados*	5	90	11.53	0.0006
Não amarelados	25	90		
Bordas lisas*	3	92	11.72	0.0006
Sem bordas lisas	21	94		
Bordas finas*	19	76	8.26	0.004
Sem bordas finas	44	71		
Trocaria o creme dental*	85	10	9.73	0.001
Não trocaria o creme dental	83	32		
Diminuiria a ingestão de ácidos*	80	15	13.88	0.0001
Não diminuiria ingestão de ácidos	70	45		
Ensino médio e superior				
Ingerem refrigerante *	14	65	9.88	0.001
Não ingerem refrigerante	4	101		
Não sabem a idade dos sintomas *	68	27	13.84	0.0001
Sabem a idade dos sintomas	53	62		
Sem preocupação com a erosão*	2	93	8.36	0.003
Com preocupação com a erosão	15	100		
Mascariam chiclete sem açúcar*	93	2	7.49	0.006
Não mascariam chiclete sem açúcar	101	14		

* Diferenças estatisticamente significantes

A análise bivariada mostrou que os grupos de pessoas que já ouviram falar em erosão ácida dos dentes tinham renda entre um a três salários mínimos ($p= 0,005$) e já tiveram cárie ($p= 0,001$). Pacientes entre 36 a 55 anos apresentaram superfície dental lisa, de acordo com a sua percepção ($p= 0,005$) e mulheres relataram maior sensibilidade que homens ($p= 0,002$). Pacientes com ensino fundamental ou médio incompletos não relataram preocupação com dentes mais finos ($p= 0,004$), amarelados ($p= 0,0006$) ou lisos ($p=0,0006$), relataram que trocariam o creme dental ($p= 0,001$) e diminuiriam a ingestão de ácido ($p= 0,0001$) em caso de HD. Já os pacientes com ensino superior completo ou incompleto apresentaram maior preocupação ($p= 0,0001$), fariam uso de goma de mascar sem açúcar ($p= 0,006$), ingerem refrigerantes várias vezes por semana ($p= 0,001$), não sabem há quanto tempo os sinais e sintomas da erosão têm se apresentado ($p=0,0001$).

5.2 CAPÍTULO II: Caracterização física e biológica de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos

5.2.1 Análise de Viscosidade

Os dados estão apresentados no gráfico 5.16. FSC apresentou maior viscosidade e foi significativamente diferente de C, F, SC e A ($p < 0.05$).

Gráfico 5.16 – Análise de viscosidade.

5.2.2 Análise de viabilidade celular

Os resultados de viabilidade dos fibroblastos 24 horas após a exposição aos cremes dentais estão apresentados no gráfico 5.17. Foi verificado que a viabilidade celular foi encontrada apenas no grupo que não foi exposto ao meio com creme dental ($p < 0.05$). Embora o grupo A tenha mostrado células imediatamente viáveis após o tratamento, as mesmas não sobreviveram após 24 horas em meio de cultura normal. Todos foram igualmente tóxicos pela análise estatística e o grupo sem exposição ao creme dental foi significativamente mais viável para os fibroblastos do que todos os grupos.

Gráfico 5.17 – Gráfico de citotoxicidade

5.2.3 Análise de flúor

Houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p < 0,001$). Nas comparações múltiplas entre os grupos os cremes dentais contendo fluoreto e arginina não diferiram entre si ($p = 0,102$) e apresentaram quantidade de flúor total em relação aos demais ($p < 0,001$). FSC apresentou quantidade de flúor estatisticamente maior que SC e C ($p < 0,001$) e CS maior quantidade de flúor que C ($p = 0,02$).

Gráfico 5.18 – Gráfico da análise de flúor

5.2.4 Análise de Cálcio

Houve diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos ($p = 0,007$). Na comparação entre os grupos foi verificado que os grupos A, SC,F e FSC não diferiram entre si ($p > 0,005$), mas diferiram do controle ($p < 0,005$)

Gráfico 5.19 – Análise de Cálcio

5.3 CAPÍTULO III: Análise da perda de estrutura dentinária e oclusão tubular após desafio erosivo e abrasivo com diferentes cremes dentais contendo agentes dessensibilizantes – estudo randomizado *in situ*

5.3.1 Perda de Superfície - Perfilometria

Os grupos não apresentaram diferenças significantivas entre si ($p=0,468$). Os valores e a imagem representativa encontram-se na figura 5.20.

Figura 5.20 – Médias em μm da profundidade das lesões e imagem capturada pelo perfilômetro

5.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura Ambiental

5.3.2.1 Análise quantitativa

Na comparação entre tratamentos ($p < 0,001$), na comparação entre tempos ($p < 0,001$) e na interação entre tratamentos x tempos ($p < 0,001$) houve diferença estatisticamente significantes. Os resultados encontram-se na figura 5.21. As letras minúsculas indicam que o grupo que apresentou maior redução de túbulos abertos no tempo final foi o creme dental contendo fosfosilicato de cálcio e sódio (FSC)

Gráfico 5.21 – Médias de túbulos abertos nos grupos em diferentes tempos experimentais.

*Letras minúsculas diferentes implicam em diferença significativa entre os grupos dentro do fator tempo ($p < 0.05$). Letras maiúsculas diferentes implicam em diferença estatística entre tratamentos dentro de cada grupo ($p < 0.05$).

5.3.2.2 Análise qualitativa

Abaixo encontram-se as imagens representativas das MEVS.

Figura 5.22 - Microscopias eletrônicas de varredura iniciais e finais, aumentadas em 3000 x

Após a aplicação do EDTA todos os espécimes apresentaram-se com túbulos abertos, de diâmetro aumentados e sem *smear layer* na dentina inter-tubular.

Após a ciclagem, todos os tratamentos apresentaram redução de túbulos abertos em diferentes graus em relação à pré ciclagem.

O creme dental controle (C) apresentou uma ligeira redução de túbulos abertos de diâmetro ainda alargados. O creme dental floretado (F) apresentou uma sensível redução de túbulos abertos de diâmetro reduzido. O creme dental contendo arginina (A) apresentou maior redução de túbulos abertos em relação a C e F; os túbulos abertos apresentaram-se reduzidos com um acréscimo de volume nas entrada dos túbulos, formando uma estrutura semelhante ao de um perfil de relevo com picos em direção aos túbulos. O creme dental contendo silicato de cálcio (SC) apresentou grande redução de túbulos abertos, sem a formação de um relevo superficial, mas é possível visualizar um depósito dentro dos túbulos de maneira uniforme. E o creme dental contendo de fosfossilicato de cálcio e sódio (FSC), que promoveu a maior redução de túbulos abertos, apresentou uma camada superficial homogênea, de aspecto topográfico com pequenos achatamentos nas regiões próxima aos túbulos fechados. Essa camada aparenta se ser espessa, pois sobrepõe os túbulos de um forma que não é possível visualizar a entrada de túbulos abaixo dessa camada por sombreamento

A MEV transversal apresentou todos os cremes dentais com o mesmo aspecto pós ciclagem, sem penetrar nos túbulos em profundidade, agindo superficialmente conforme ilustra a figura representativa:

Em um maior aumento, uma imagem na amostra tratada com o creme dental com arginina chama a atenção. Pode-se sugerir que o carbonato de cálcio se instalou no interior do túbulo.

Figura 5.23 - Microscopia eletrônica de varredura de A, com aumento de 10.000x

A partir do EDS é possível observar que o creme dental contendo arginina (A) apresentou maior quantidade de cálcio na dentina após a ciclagem *in situ*, em relação aos demais. Os dados apresentam-se abaixo e a primeira imagem é demonstrativa da região analisada em 200 μm , no centro de cada amostra.

Figura 5.24 – Imagem representativa do espectro de EDS para a área analisada

6 DISCUSSÃO

A pergunta “Você já ouviu falar da erosão dental ?” foi talvez a pergunta mais incisiva e desafiadora e o principal objetivo do questionário do capítulo I. Nosso grupo de pesquisa investigou a preocupação e o conhecimento dos pacientes sobre a erosão, HD e o seu tratamento, e a partir desses dados fornecer subsídios para futuras estratégias de prevenção e promoção da saúde.

Mais de 50% mostraram desconhecer o significado da erosão neste questionário. Da mesma forma, corroborando com os resultados do presente estudo, os resultados da pesquisa realizada pela Universidade de Hong Kong que mostraram uma grande parte da população com sinais e sintomas associados à erosão dentária de acordo com a auto-percepção, também apresentaram falta de conhecimento sobre o assunto (Chu et al., 2010). Estes dados sugerem que a falta de acesso à informação pode levar a um número cada vez maior de pacientes com erosão dental, aumentando ainda seu risco e progressão da lesão.

Esta questão principal teve associação com presença de cárie e renda mensal. Ainda, sinalizou que pessoas que possuem renda mensal de 1-3 salários mínimos podem apresentar maior risco de apresentar a doença, por apresentar falta de informação sobre a erosão e consequentemente, ter maior chance de apresentar hipersensibilidade dentinária.

Em 2013, uma pesquisa realizada em São Paulo mostrou que a cárie teve associação com etnia (maior risco para afro-descendentes), frequentar escola pública, menor renda familiar média, aglomeração familiar e presença de dor (Lopes et al., 2013). Embora este estudo tenha sido realizado em escolares de 12 anos de idade, pode-se depreender que, assim como a cárie, cujo fator social determinante pode aumentar o risco de doença, a erosão dental também pode ser influenciada pelo fator social.

A idade dos entrevistados mostrou associação com a presença de bordas lisas nos dentes. Isso significa que entre 36-55 anos de idade, existe uma maior ocorrência de bordas lisas sinalizando a ocorrência de erosão, fisiologicamente ou não. Isto está de acordo com a literatura, pois adultos com idade entre 18 e 88 anos apresentaram dados de prevalência de erosão variando entre 4 e 82% (Jaeggi; Lussi, 2006, 2014).

O sexo teve associação com a hipersensibilidade dentinária, sendo que mulheres relataram maior sensibilidade que homens. Este achado não está em concordância com a literatura, pois os dados de prevalência indicaram que os homens tinham um desgaste dentário um pouco mais agressivo que as mulheres, apresentando maior sensibilidade por consequência (Jaeggi; Lussi, 2006, 2014).

Por fim, o item “nível de escolaridade”, de ensino fundamental ou médio incompletos, teve associação com os dentes apresentarem-se mais finos, amarelados ou lisos. Isto pode ser um alerta, pois apesar de relatarem que trocariam o creme dental e diminuiriam a ingestão de ácido em caso de HD, eles já apresentam sinais e sintomas da HD. Os sujeitos entrevistados reconhecem alguns efeitos negativos da erosão em seus dentes, mas eles não têm o conhecimento necessário para fazer uma co-relação entre os sinais de erosão e a saúde bucal. Portanto, é importante detectar precocemente pacientes de risco para iniciar medidas preventivas adequadas.

Já em pacientes com ensino superior completo ou incompleto, os resultados mostraram que eles ingerem refrigerantes várias vezes durante a semana, não se preocupam com o fato de seus dentes apresentarem sinais ou sintomas da erosão assim como não se lembram quando iniciou o processo de erosão e HD; porém acreditam que mascar chiclete sem açúcar seria uma opção paliativa de controle da erosão. Embora eles apresentem ensino superior, eles também não têm a capacidade de fazer uma co-relação entre os hábitos alimentares e sua saúde bucal. Portanto, é importante detectar precocemente pacientes de risco para iniciar medidas preventivas adequadas, independente do nível sócio-econômico e grau de instrução do paciente.

A erosão dental é um problema dentário comum no Brasil (Narvai et al., 2006). 76% dos entrevistados com idades entre 25 e 55 anos já apresentaram sintomas de erosão e 52% têm hipersensibilidade dentinária, um número considerável em uma população de 211 pessoas.

Uma percepção errônea de que a escovação com maior frequência previne a erosão é uma questão alarmante, pois sabe-se que a abrasão em excesso pode aumentar o grau de perda de superfície. O uso de dentífrícios para evitar a erosão e a forma de como e quando a escovação deve ser realizada é uma questão ainda controversa, pois a mesma pode ser útil ou prejudicial (Magalhaes et al., 2014). Porém sabe-se que é preciso utilizar um dentífrício de baixa abrasividade para que o desgaste não seja irreversível e realizar a escovação de duas a três vezes por dia (West et al., 2011a; Canadian Advisory Board, 2003).

Outro fator importante no início, evolução e progressão da erosão dental é a presença de cálcio e flúor, extremamente importante para que a redeposição ocorra. Fazendo-se uma correlação do capítulo II com o capítulo III pode-se concluir que o creme dental que melhor teve seu efeito em oclusão tubular foi o que apresentou melhor característica de viscosidade, que foi o Fosfosilicato de Sódio e Cálcio. No entanto, este mesmo creme dental não apresentou liberação expressiva de flúor. Isso se explica pelo fato de que como o Fosfosilicato de Sódio e Cálcio precisa agir em um ambiente mais aquoso, e isto por consequência faz com que o flúor seja oferecido em menor quantidade, já que o veículo do creme dental é altamente viscoso (Lippert et al., 2013).

Se o paciente apresentar alto risco de erosão e reportar dor, estes cremes dentais (Fosfosilicato de Sódio e Cálcio e Silicato de Cálcio) que apresentam maior oclusão tubular, cálcio disponível e viscosidade, devem ser indicados para o alívio da sintomatologia dolorosa da HD. Pode-se hipotetizar que a viscosidade seja um fator protetor possibilitando que o creme dental permaneça por mais tempo sobre a superfície dental, interagindo mais com a dentina durante a escovação.

Já os cremes dentais que apresentaram maior quantidade de flúor (arginina e fluoretado) não apresentaram resultados tão positivos na oclusão tubular, porém o EDS apresentou grande quantidade de Ca em dentina tratada com arginina. Portanto, o creme dental com arginina pode ser indicado a pacientes que tem baixo risco de HD, pois atua em remineralização retendo cálcio na superfície, além de apresentar maiores quantidade de flúor disponível.

Na questão toxicologia, a diminuição na viabilidade celular pôde ser atribuída aos diferentes componentes dos cremes dentais avaliados. Estudos demonstraram que substâncias químicas podem ser responsáveis pela morte celular, como o triclosan e o sódio lauril sulfato, por exemplo (Norton et al., 1995; Tsuitsui et al., 1997).

O triclosan, que é um agente antibacteriano e anti-placa, pode ser o responsável pela diminuição da viabilidade celular (Davies et al., 2010). Um estudo *in vitro* avaliou que este ingrediente danifica a integridade da membrana plasmática e aparentemente induz a morte celular por apoptose (Zuckerbraum et al., 1998).

O lauril sulfato sódio (LSS) pode causar efeitos adversos nas células, podendo ser o responsável por iniciar o processo de morte celular em células epiteliais (Neppelberg et al., 2007). Os cremes dentais analisados estão disponíveis comercialmente e não existe qualquer tipo de alerta para seu uso no Brasil, porém

vale ressaltar que na Europa e nos EUA existem restrições para seu uso. De qualquer forma, depois dos resultados do presente estudo, estes cremes dentais devem ser indicados com cautela para pacientes com lesões ou mucosites orais, uma vez que estes cremes dentais são capazes de diminuir a viabilidade celular de fibroblastos. Este resultado está em acordo com um trabalho *in vitro* que testou a viabilidade celular de sete dentifrícios comerciais e apenas um se manteve com menor toxicidade (Souza-Rodrigues et al., 2015).

No estudo *in situ* do capítulo III, a hipótese nula foi aceita para a análise por perfilometria de perda de superfície (PS), pois os dentifrícios apresentaram grau semelhante de perda de dentina, apesar dos diferentes princípios ativos apresentados para dessensibilização dentinária. A hipótese nula foi rejeitada para a oclusão dos túbulos, porque os dentifrícios se comportaram diferentemente em relação à oclusão tubular.

O resultado do presente estudo está de acordo com estudos *in vitro* e *in situ* anteriores do nosso grupo de pesquisa (Lopes et al., 2015, Lopes et al., 2018). Nestes dois estudos, não foram observadas diferenças entre os cremes dentais analisados quanto à PS. No entanto, nesses trabalhos, um creme dental convencional com fluoreto de sódio (NaF) foi usado. A hipótese era que o fluoreto de sódio (NaF) poderia compensar seu nível mais alto de abrasividade. Este efeito pode ter ocorrido porque o NaF promove maior disponibilidade de flúor do que o monofluorofosfato de sódio (MFP), no entanto ao testar com outra apresentação de Flúor foi obtido o mesmo resultado, indicando que esta hipótese estava equivocada.

Por esta razão, no presente estudo, decidiu-se testar *in situ* os mesmos cremes dentais dessensibilizantes utilizados nos estudos anteriores (isto é, Fosfosilicato de Calcio e Arginina); e foi adicionado um novo creme dental anti-erosivo (Silicato de Calcio) e comparado com um produto contendo flúor na forma MFP. Além disso, foi comparado um creme dental controle (C) sem flúor para determinar se apenas a escovação sem flúor ocluiria os túbulos dentinários e evitaria um papel superestimador do flúor.

Verificou-se que todos os dentifrícios induziram o mesmo grau de PS. No entanto, dentifrícios contendo cálcio, sílica, fosfato e sódio (FSC, SC) apresentaram maior capacidade em obliterar os túbulos dentinários, em comparação com os dentifrícios controle (C), referência em flúor (F) e com arginina (A) ($p < 0,05$).

O modelo de ciclagem realizado não mostrou diferença na PS ao usar dentifrícios dessensibilizantes e anti-erosivos versus o dentifrício controle e fluoretado. A explicação para esse achado poderia ser que a abrasividade e a força de escovação exercida pela escova de dentes elétrica removeram as superfícies erodidas após o desafio ácido. Com base na magnitude da abrasividade, força de 2,5N, os agentes anti-erosivos e dessensibilizantes presentes nos cremes dentais exerceram uma ação insuficiente para proteger a superfície dentinária contra o desgaste. A frequência da escovação e da dureza da escova de dentes demonstraram aumentar as LNC e HD (Wiegand; Schlueter, 2014). Esse fator explicaria por que um creme dental livre de flúor e sílica tinha o mesmo comportamento em relação a PS que os dentifrícios contendo flúor, abrasivos e diferentes ingredientes ativos para a dessensibilização.

O fluoreto no creme dental tem um efeito moderado na HD, porque os íons de flúor isolados não contribuem para a oclusão tubular por si só. A disponibilidade e o acesso químico de cálcio, fosfato e proteínas na saliva humana são mais propensos a terem efeitos dessensibilizantes, em comparação com um creme dental apenas com flúor. Além disso, íons metálicos e os componentes do creme dental, como alumina, sílica e carbonato de cálcio podem afetar o mecanismo hidrodinâmico, o que pode contribuir para a obstrução parcial ou completa dos túbulos dentinários (Ochardson; Gillan, 2006)

Em 2003, o Conselho Canadense de HD apresentou uma recomendação baseada em consenso para o diagnóstico e tratamento da HD (Canadian Advisory Board, 2003). A principal recomendação foi que, após a identificação e remoção dos fatores predisponentes e causas de LNC e HD, a escovação duas vezes ao dia com o uso de um creme dental com flúor dessensibilizante deve ser considerada e recomendada como tratamento não invasivo de primeira linha na abordagem de tratamento de HD. Devido a esta importância para os cremes dentais, o presente estudo *in situ* testou três cremes dentais dessensibilizantes diferentes disponíveis no mercado que continham fosfossilicato de cálcio e sódio, arginina, e silicato de cálcio para a abordagem de primeira frente no tratamento com HD.

Em um estudo *in vitro* (Arnold et al., 2016), o creme dental contendo arginina foi comparado com dentifrícios de diferentes níveis de abrasividade com o objetivo principal de reduzir a HD. Os autores demonstraram que a arginina era menos abrasiva do que o acetato de estrôncio, o fluoreto de estanho, o carbonato de zinco,

a sílica, o pirofosfato de tetrapotássio e a hidroxiapatita. Em outro estudo o creme dental contendo arginina formou plugues dentro dos túbulos e foi capaz de resisitir aos desafios ácidos (Lavender et al., 2010). Entretanto, em nosso estudo, a diminuição da abrasividade não foi encontrada, pois o desgaste foi semelhante em todos os grupos, e de acordo com este resultado pode-se sugerir que todos eles tenham a mesma faixa de RDA, ou aproximados.

Um estudo *in situ* demonstrou que, em comparação com o creme dental contendo arginina, o creme dental com acetato de estrôncio foi significativamente mais resistente após um desafio ácido na oclusão tubular (Seong et al., 2013). Um estudo *in situ* testou fosfosilicato de cálcio e arginina (8%) e relatou melhor oclusão dos túbulos dentinários e resistência nas condições de desafio ácido para fosfosilicato de cálcio, em comparação com 8% de arginina (West et al., 2011b), no entanto maiores informações são limitadas na literatura atual.

Existem mais dados para oclusão tubular *in vitro* do que para *in situ*. Muitos estudos mostraram que a arginina pode ocluir os túbulos, mas não é resistente a um desafio ácido (Yamashita et al., 2013; Sullivan et al., 2014). É possível prever que os dentifrícios à base de arginina seriam menos resistentes sob condições ácidas pois a arginina em pH fisiológico forma uma aglomeração positivamente carregada com carbonato de cálcio e então se conecta à dentina carregada negativamente (Keinberg, 2002). Quando ocorre a exposição ao ácido, a carga será perdida por causa do pH, e o aglomerado do carbonato de cálcio na dentina pode dissociar-se (Cummins, 2009). Portanto, o creme dental composto de arginina e carbonato de cálcio apesar de ser um sistema potencialmente anti-erosivo (Yamashita et al., 2013), mostra que essa capacidade é passageira e isso pode explicar o que ocorreu no estudo do capítulo III. Apesar do EDS apresentar alta concentração de cálcio na dentina, ele não foi capaz de ocluir os tubulos dentinários.

Apesar de evidências clínicas sugerirem que dentifrícios contendo arginina podem reduzir a HD quando comparados com dentifrício controle, sem dessensibilizantes (Sullivan et al., 2014), uma revisão sistemática sugere que ensaios com melhor delineamento são necessários para confirmar a eficácia desses agentes (Yan et al., 2013).

Em relação aos cremes dentais de fosfosilicato de sódio e cálcio, alguns estudos relatam resultados satisfatórios (West et al., 2011b; Jones et al., 2015). Um estudo *in situ* demonstrou que dentifrícios contendo fosfosilicato de sódio e cálcio são

mais indicados para a oclusão tubular e foi mais eficaz do que um controle negativo para o alívio da HD (Zhu et al., 2015). Nossos resultados são consistentes com os achados da literatura que testaram o creme dental fosfosilicato de cálcio *in situ*. O fosfosilicato de sódio e cálcio, também chamado de vidro bioativo, pode reagir com fluídos corporais e depositar hidroxiapatita (HA), um mineral quimicamente similar ao esmalte (Andersso; Kangasniemi, 1991).

Um estudo *in situ* é de grande importância, pois o fosfosilicato de sódio e cálcio requer saliva humana para reagir e formar uma camada mais resistente na dentina, o que não ocorre em estudos *in vitro*. No entanto, a formação de hidroxiapatita seria clinicamente diferente do que testado *in vitro*: um estudo clínico que testou um creme dental contendo fosfosilicato de sódio e cálcio mostrou que ele reduziu a HD em um curto período, mas o efeito a longo prazo do fosfosilicato de sódio e cálcio não parece ser tão promissor (Acharya et al., 2013).

No que diz respeito à nova tecnologia para cremes dentais, supõe-se que o creme dental contendo silicato de cálcio remineralize uma superfície desmineralizada e proteja o esmalte da exposição ao ácido (Hornby et al., 2014). Estudos mostraram que este material é uma nova abordagem na reparação do esmalte desmineralizado (Hornby et al., 2014; Joiner et al., 2014; Parker et al., 2014; Sun et al., 2014; Poggio et al., 2017). No entanto, existem poucos dados em dentina. Foi usado silicato tricálcico em vez de um silicato de cálcio e sugeriram que o mesmo pode tratar HD porque pode efetivamente ocluir os túbulos dentinários (Dong et al., 2011). Com base neste resultado, hipotetizamos que o cálcio e o silicato seriam uma solução interessante para o tratamento do DH, sugerindo o mesmo como dessensibilizante.

Estes resultados estão de acordo com nossos achados. Uma explicação seria que esta tecnologia aumentou os processos naturais de remineralização pela nucleação da hidroxiapatita e a formação de minerais do esmalte dos dentes. O mecanismo proposto pode ajudar a reparar o esmalte amolecido por ácido e proteger o esmalte de desafios ácidos, promovendo a remineralização (Parker et al., 2014). Foi desenvolvido para uma superfície com maior teor mineral; portanto, este material provavelmente não apresentou desempenho tão bom quanto o fosfosilicato de sódio e cálcio na dentina que apresenta um maior conteúdo orgânico. No entanto, ocluiu mais túbulos, em comparação com creme dental contendo arginina, creme dental controle e o dentifrício fluoretado referência.

A adição de materiais que contêm cálcio a um creme dental com flúor é uma abordagem interessante para aumentar a remineralização e a retenção de minerais de cálcio na cavidade oral após a escovação dentária. Ele pode fornecer alguma capacidade de tamponamento, de elevação de pH e apresentar um grau de proteção contra os desafios subsequentes de ácido (Li et al., 2014). Estes minerais podem aumentar o nível de cálcio na placa dentária ou na saliva e reduzir a desmineralização. Níveis elevados de cálcio aumentam os níveis de flúor na placa e na saliva (Whitford et al., 2002). Por esse motivo, os dentifrícios contendo cálcio com biodisponibilidade poderiam ocluir melhor os túbulos dentinários, em comparação com outros dentifrícios, mas isso não aconteceu.

Uma limitação deste estudo foi o uso de um desafio erosivo e abrasivo agressivo. No entanto, essa metodologia foi usada precisamente porque, em um estudo *in situ* anterior em nosso grupo, um desafio leve com refrigerante foi usado e uma baixa perda de tecido dentário teve um resultado semelhante para todos os grupos (Lopes et al., 2018).

Extrapolando esses achados para o cenário clínico, este estudo apresenta uma interessante informação de que, se um paciente apresentar indícios de desgaste a indicação de uso de um creme dental anti-erosivo e dessensibilizante não apresenta vantagem para proteger contra o desgaste. Portanto, qualquer um dos cremes dentais fluoretados podem ser indicado para o tratamento da progressão do desgaste. No entanto, se um paciente tem HD, o uso de um creme dental dessensibilizante a base de fosfosilicato de cálcio e sódio adicionado a uma orientação sobre os hábitos da dieta e higiene oral, bem como o diagnóstico da causa desses sintomas é uma boa opção para obliteração tubular.

Assim, o creme dental dessensibilizante deve atuar como coadjuvante no tratamento de HD e não deve ser uma abordagem exclusiva do tratamento. O creme dental dessensibilizante deve ser instituído com terapia de suporte para que os efeitos dos tratamentos a serem realizados possam apresentar maior longevidade.

7 CONCLUSÃO

A conclusão apresenta-se separadamente, de acordo com os capítulos.

7.1 CAPÍTULO I: Auto-percepção e conhecimento da erosão dental em pacientes

Embora muitos pacientes apresentem sintomas e sinais que podem estar relacionados à erosão e a HD, muitos não têm conhecimento suficiente sobre estes tópicos. A falta de informação sobre erosão e HD é influenciado por determinantes sociais de saúde.

7.2 CAPÍTULO II: Caracterização de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos

O creme dental à base de fosfosilicato de cálcio e sódio apresentou maior viscosidade, todos os cremes dentais apresentaram baixa viabilidade de fibroblastos, todos os cremes dentais, com exceção do creme dental sem flúor, apresentaram cálcio e os cremes dentais contendo fluoreto e arginina apresentaram maiores quantidades de flúor total. Com base em diferentes características dos cremes dentais avaliados, eles podem ter diferentes comportamentos em ambiente aquoso, sendo a viscosidade uma característica positiva no tratamento da HD.

7.3 CAPÍTULO III: Análise da perda de estrutura dentinária e oclusão tubular após desafio erosivo e abrasivo com diferentes cremes dentais contendo agentes dessensibilizantes - estudo randomizado *in situ*

A escovação dental com cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos testados promoveu níveis semelhantes de desgaste na dentina. No entanto, para oclusão tubular, dentifrícios contendo fosfosilicato de cálcio e silicato de cálcio foram capazes de ocluir uma maior quantidade de túbulos dentinário, sendo, portanto, indicados no tratamento de suporte da HD.

REFERÊNCIAS¹

Abu-Ghazaleh SB, Burnside G, Milosevic A. The prevalence and associated risk factors for tooth wear and dental erosion in 15- to 16-year-old schoolchildren in Amman, Jordan. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2013 Feb;14(1):21-7.

Acharya AB, Surve SM, Thakur SL: A clinical study of the effect of calcium sodium phosphosilicate on dentin hypersensitivity. *J Clin Exp Dent* 2013;5:e18-22.

Addy M, West N. Etiology, mechanisms, and management of dentine hypersensitivity. *Curr Opin Periodontol*. 1994:71-7.

Addy M, West NX, Barlow A, Smith S. Dentine hypersensitivity: is there both stimulus and placebo responses in clinical trials? *Int J Dent Hyg*. 2007Feb;5(1):53-9.

Addy M, West NX. The role of toothpaste in the aetiology and treatment of dentine hypersensitivity. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:75-87.

Addy M. Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem. *Int Dent J*. 2002; 52 (Suppl 5) 367-375.

Al-Saud LM, Al-Nahedh HN. Occluding effect of Nd:YAG laser and different dentin desensitizing agents on human dentinal tubules in vitro: a scanning electron microscopy investigation. *Oper Dent*. 2012 Jul-Aug;37(4):340-55.

Andersson OH, Kangasniemi I: Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *J Biomed Mater Res* 1991;25: 1019-1030.

Arnold WH, Gröger Ch, Bizhang M, Naumova EA. Dentin abrasivity of various desensitizing toothpastes. *Head Face Med*. 2016 Apr 2;12:16.

Arrais CA, Micheloni CD, Giannini M, Chan DC. Occluding effect of dentifrices on dentinal tubules. *J Dent*. 2003 Nov; 31(8):577-84.

Aw TC, Lepe X, Johnson GH, Mancl L. Characteristics of noncarious cervical lesions: a clinical investigation. *J Am Dent Assoc*. 2002 Jun;133(6):725-33.

¹ De acordo com Estilo Vancouver

Ayad F, Ayad N, Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR. Comparing the efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a commercial sensitive toothpaste containing 2% potassium ion: an eight-week clinical study on Canadian adults. *J Clin Dent*. 2009;20(1):10-6.

Baker SR, Gibson BJ, Sufi F, Barlow A, Robinson PG. The Dentine Hypersensitivity Experience Questionnaire: a longitudinal validation study. *J Clin Periodontol*. 2014 Jan;41(1):52-9.

Bakri MM, Hossain MZ, Razak FA, Saqina ZH, Misroni AA, Ab-Murat N, Kitagawa J, Saub RB. Dentinal tubules occluded by bioactive glass-containing toothpaste exhibit high resistance toward acidic soft drink challenge. *Aust Dent J*. 2017 Jun;62(2):186-91.

Barlow AP, Sufi F, Mason SC. Evaluation of different fluoridated dentifrice formulations using an in situ erosion remineralization model. *J Clin Dent*. 2009;20(6):192-8.

Bartlett D, Ganss C, Lussi A. Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for scientific and clinical needs. *Clin Oral Investig*. 2008 Mar;12 Suppl 1:S65-8.

Bartlett D, Smith B. Clinical investigations of gastro-oesophageal reflux: Part 1. *Dent Update*. 1996 Jun;23(5):205-8.

Basic erosive wear examination assist. BEWE [Internet]. United Kingdom: Unilever; 2018. [Atualizada em 2018; acessada em dezembro de 2018]. Basic erosive tooth wear examination (BEWE) index; [1 Tela]. Disponível em: <http://www.bewe-assist.com/#/guide/landing>.

Bekes K, Hirsch C. What is known about the influence of dentine hypersensitivity on oral health-related quality of life? *Clin Oral Investig*. 2013 Mar;17 Suppl 1:S45-51.

Borcic J, Anic I, Urek MM, Ferreri S. The prevalence of non-carious cervical lesions in permanent dentition. *J Oral Rehabil*. 2004 Feb;31(2):117-23.

Brannstrom M, Linden LA, Astrom A. The hydrodynamics of the dental tubule and of pulp fluid. A discussion of its significance in relation to dentinal sensitivity. *Caries Res*. 1967;1(4):310-7.

Brito AC, Dantas LR, De Brito AL, Muniz AC, Ramos IA, Cardoso AM, Xavier AF, Cavalcanti AL. Loss on drying, calcium concentration and pH of fluoride dentifrices. *Contemp Clin Dent*. 2015 Mar;6(Suppl 1):S72-6.

Bruun C, Givskov H, Thylstrup A. Whole saliva fluoride after toothbrushing with NaF and MFP dentifrices with different F concentrations. *Caries Res*. 1984;18(3):282-8.

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

Burwell A, Jennings D, Muscle D, Greenspan DC. NovaMin and dentin hypersensitivity--in vitro evidence of efficacy. *J Clin Dent*. 2010;21(3):66-71.

Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res*. 2009;21(1):35-9.

Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity. Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *J Can Dent Assoc*. 2003 Apr;69(4):221-6.

Carvalho TS, Colon P, Ganss C, Huysmans MC, Lussi A, Schlueter N, Schmalz G, Shellis PR, Björg Tveit A, Wiegand A. Consensus Report of the European Federation of Conservative Dentistry: Erosive tooth wear diagnosis and management. *Swiss Dent J*. 2016;126(4):342-6.

Chen LW, Gu S, Jia XY. [Occluding effects of desensitizer containing NovaMin combined with fluor protector on dentinal tubules:an in vitro study]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2015 Oct;24(5):535-40.

Chu CH, Pang KK, Lo EC. Dietary behavior and knowledge of dental erosion among adults. *BMC Oral Health*. 2010 Jun 3;10:13. doi: 10.1186/1472-6831-10-13.

Cummins D. Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. *J Clin Dent*. 2009;20(1):1-9.

Cummins D. Recent advances in dentin hypersensitivity: clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *Am J Dent*. 2010 May;2 Spec No A:3A-13A.

Davari A, Ataei E, Assarzadeh H. Dentin hypersensitivity: etiology, diagnosis and treatment; a literature review. *J Dent (Shiraz)*. 2013 Sep;14(3):136-45.

Davies R, Scully C, Preston AJ. Dentifrices-an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Nov;15(6):e976-82

Docimo R, Montesani L, Maturo P, Costacurta M, Bartolino M, DeVizio W, et al. Comparing the efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a commercial sensitive toothpaste containing 2% potassium ion: an eight-week clinical study in Rome, Italy. *J Clin Dent*. 2009;20(1):17-22.

Dong Z, Chang J, Deng Y, Joiner A: Tricalcium silicate induced mineralization for occlusion of dentinal tubules. *Aust Dent J*. 2011;56:175-80.

Douglas-de-Oliveira DW, Vitor GP, Silveira JO, Martins CC, Costa FO, Cota LOM: Effect of dentin hypersensitivity treatment on oral health related quality of life—A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2018;71:1-8.

Du Min Q, Bian Z, Jiang H, Greenspan DC, Burwell AK, Zhong J, Tai BJ. Clinical evaluation of a Dentifrice containing calcium sodium Phosphosilicate (novamin)for the treatment of dentin hypersensitivity. *Am J Dent*. 2008 Aug;21(4):210-4.

Duangthip D, Man A, Poon PH, Lo ECM, Chu CH. Occlusal stress is involved in the formation of non-carious cervical lesions. A systematic review of abfraction. *Am J Dent*. 2017 Aug;30(4):212-220. Review. PubMed PMID: 29178704.

Dzakovich JJ, Oslak RR. In vitro reproduction of noncarious cervical lesions. *J Prosthet Dent*. 2008 Jul;100(1):1-10.

Earl JS, Topping N, Elle J, Langford RM, Greenspan DC. Physical and chemical characterization of the surface layers formed on dentin following treatment with a fluoridated toothpaste containing NovaMin. *J Clin Dent*. 2011;22(3):68-73.

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

Fu Y, Li X, Que K, Wang M, Hu D, Mateo LR, DeVizio W, Zhang YP. Instant dentin hypersensitivity relief of a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride: a 3-day clinical study in Chengdu, China. *Am J Dent*. 2010 May;23 Spec No A:20A-27A.

Gambon DL, Brand HS, Veerman EC. Dental erosion in the 21st century: what is happening to nutritional habits and lifestyle in our society? *Br Dent J.* 2012;213(2):55–7.

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

Ganss C, Klimek J, Starck C: Quantitative analysis of the impact of the organic matrix on the fluoride effect on erosion progression in human dentine using longitudinal microradiography. *Arch Oral Biol.* 2004;49:931-35

Ganss C, Lussi A, Sommer N, Klimek J, Schlueter N: Efficacy of fluoride compounds and stannous chloride as erosion inhibitors in dentine. *Caries Res.* 2010;44:248-252

Ganss C, Lussi A. Diagnosis of erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:22-31.

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

Ganss C, Schulze K, Schlueter N. Toothpaste and erosion. *Monogr Oral Sci.* 2013;23:88-99. doi: 10.1159/000350475. Epub 2013 Jun 28.

Gillam DG. A New Perspective on Dentine Hypersensitivity - Guidelines for General Dental Practice. *Dent Update.* 2017;44(1):33–6, 9-42.

González-Cabezas C, Hara AT, Hefferren J, Lippert F. Abrasivity testing of dentifrices - challenges and current state of the art. *Monogr Oral Sci.* 2013;23:100-7.

Grossman LI. A systematic method for the treatment of hypersensitive dentin. *The J Am Dent Assoc.* 1935;22(4):592-602.

Hara AT, Ando M, Cury JA, Serra MC, Gonzalez-Cabezas C, Zero DT. Influence of the organic matrix on root dentine erosion by citric acid. *Caries Res.* 2005;39:134-138.

Hara AT, Barlow AP, Eckert GJ, Zero DT. Novel in-situ longitudinal model for the study of dentifrices on dental erosion-abrasion. *Eur J Oral Sci.* 2014 Apr;122(2):161-7.

Hornby K, Ricketts SR, Philpotts CJ, Joiner A, Schemehorn B, Willson R. Enhanced enamel benefits from a novel toothpaste and dual phase gel containing calcium silicate and sodium phosphate salts. *J Dent.* 2014 Jun;42 Suppl 1:S39-45.

Hsu PJ, Chen JH, Chuang FH, Roan RT. The combined occluding effects of fluoride-containing dentin desensitizer and Nd-Yag laser irradiation on human dentinal tubules: an in vitro study. *Kaohsiung J Med Sci.* 2006 Jan;22(1):24-9.

Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci.* 2006; 20:44-65.

Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014; 25:55-73.

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 Jun;42 Suppl 1:S53-9.

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 Dec; 96:130-136.

Jones SB, Parkinson CR, Jeffery P, Davies M, Macdonald EL, Seong J, West NX. A randomised clinical trial investigating calcium sodium Phosphosilicate as a dentine mineralising agent in the oral environment. *J Dent.* 2015 Jun;43(6):757-64.

Kaplan RM, Ries AL: Quality of life: concept and definition. *COPD.* 2007;4:263-71.

Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *J Dent Res.* 2015 May;94(5):650-8.

Kleinberg I: SensiStat. A new saliva-based composition for simple and effective treatment of dentinal sensitivity pain. *Dent Today* 2002;21:42-47

Kulal R, Jayanti I, Sambashivaiah S, Bilchodmath S. An In-vitro Comparison of Nano Hydroxyapatite, Novamin and Proargin Desensitizing Toothpastes - A SEM Study. *J Clin Diagn Res.* 2016 Oct;10(10):ZC51-ZC54.

Lavender SA, Petrou I, Heu R, Stranick MA, Cummins D, Kilpatrick-Liverman L, Sullivan RJ, Santarpia RP 3rd. Mode of action studies on a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride. *Am J Dent.* 2010 May;23 Spec No A:14A-19A.

Levy FM, Rios D, Buzalaf MAR, Magalhães AC. Efficacy of TiF₄ and NaF varnish and solution: a randomized in situ study on enamel erosive-abrasive wear. *Clin Oral Investig.* 2014 May;18(4):1097-1102. doi: 10.1007/s00784-013-1096-y.

Lippert F. An introduction to toothpaste - its purpose, history and ingredients. *Monogr Oral Sci.* 2013; 23:1-14.

Li X, Wang J, Joiner A, Chang J: The remineralisation of enamel: a review of the literature. *J Dent.* 2014;42(Suppl 1):S12-20.

Litkowski L, Greenspan DC. A clinical study of the effect of calcium sodium phosphosilicate on dentin hypersensitivity--proof of principle. *J Clin Dent.* 2010;21(3):77-81.

Lopes RM, Domingues GG, Junqueira SR, Araujo ME, Frias AC. Conditional factors for untreated caries in 12-year-old children in the city of São Paulo. *Braz Oral Res.* 2013 Jul-Aug;27(4):376-81,

Lopes RM, Scaramucci T, Aranha ACC. Effect of desensitizing toothpastes on dentin erosive wear and tubule occlusion. An in situ study. *Am J Dent.* 2018; Aug;31(4):177-83.

Lopes RM, Turbino ML, Zezell DM, Scaramucci T, Aranha AC. The effect of desensitizing dentifrices on dentin wear and tubule occlusion. *Am J Dent.* 2015 Oct;28(5):297-302.

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

Lussi A, Hellwig E, Klimek J. Fluorides - mode of action and recommendations for use. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2012;122(11):1030-42.

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

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

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

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

Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Buzalaf MA, Lussi A. Fluoride in dental erosion. *Monogr Oral Sci.* 2011;22:158-70. doi: 10.1159/000325167. Epub 2011 Jun 23.

Narvai PC, Frazão P, Roncalli AG, Antunes JL. Dental caries in Brazil: decline, polarization, inequality and social exclusion. *Rev Panam Salud Publica.* 2006 Jun;19(6):385-93.

Nascimento Sd, Frazão P, Bousquat A, Antunes JL. Dental health in Brazilian adults between 1986 and 2010. *Rev Saude Publica.* 2013 Dec;47 Suppl 3:69-77.

Neppelberg E, Costea DE, Vintermyr OK, Johannessen AC. Dual effects of sodium lauryl sulphate on human oral epithelial structure. *Exp Dermatol.* 2007 Jul;16(7):574-9.

Norton JN, Rylander LA, Richards JL. In vitro oral mucosa irritation testing with human cell cultures. *Toxicol In Vitro.* 1995 Feb;9(1):67-74.

Olley RC, Moazzez R, Bartlett D. Effects of dentifrices on subsurface dentin tubule occlusion: an in situ study. *Int J Prosthodont.* 2015 Mar-Apr;28(2):181-7.

Orchardson R, Gillam DG. Managing dentin hypersensitivity. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(7):990-8; quiz 1028-9.

O'Toole S, Bartlett D. The relationship between dentine hypersensitivity, dietary acid intake and erosive tooth wear. *J Dent*. 2017;67:84-7.

Palazon MT, Scaramucci T, Aranha AC, Prates RA, Lachowski KM, Hanashiro FS, Youssef MN. Immediate and short-term effects of in-office desensitizing treatments for dentinal tubule occlusion. *Photomed Laser Surg*. 2013 Jun;31(6):274-82.

Parker AS, Patel AN, Al Botros R, Snowden ME, McKelvey K, Unwin PR, Ashcroft AT, Carvell M, Joiner A, Peruffo M: Measurement of the efficacy of calcium silicate for the protection and repair of dental enamel. *J Dent*. 2014;42(Suppl 1):S21-S29.
Parkinson CR, Willson RJ. A comparative in vitro study investigating the occlusion and mineralization properties of commercial toothpastes in a four-day dentin disc model. *J Clin Dent*. 2011;22(3):74-81.

Pegoraro LF, Scolaro JM, Conti PC, Telles D, Pegoraro TA. Noncarious cervical lesions in adults: prevalence and occlusal aspects. *J Am Dent Assoc*. 2005 Dec;136(12):1694-700. Erratum in: *J Am Dent Assoc*. 2006 Apr;137(4):447.

Petersson LG. The role of fluoride in the preventive management of dentin hypersensitivity and root caries. *Clin Oral Investig*. 2013;17 Suppl 1:S63-71

Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, Sullivan RJ, Hsueh C, Gimzewski JK. A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: How dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. *J Clin Dent*. 2009;20 (Sp 1s):23-31.

Poggio C, Gulino C, Mirando M, Colombo M, Pietrocola G: Preventive effects of different protective agents on dentin erosion: an in vitro investigation. *J Clin Exp Dent*. 2017;9:e7-e12.

Que K, Fu Y, Lin L, Hu D, Zhang YP, Panagakos FS, DeVizio W, Mateo LR. Dentine hypersensitivity reduction of a new toothpaste containing 8.0% arginine and 1450 ppm fluoride: an 8-week clinical study on Chinese adults. *Am J Dent*. 2010 May;23 Spec No A:28A-35A.

Rajguru SA, Padhye AM, Gupta HS. Effects of two desensitizing dentifrices on dentinal tubule occlusion with citric acid challenge: Confocal laser scanning microscopy study. *Indian J Dent Res*. 2017 Jul-Aug;28(4):450-456.

Roncalli AG, Sheiham A, Tsakos G, Araújo-Souza GC, Watt RG. Social Factors Associated with the Decline in Caries in Brazilian Children between 1996 and 2010. *Caries Res.* 2016;50(6):551-9.

Salian S, Thakur S, Kulkarni S, LaTorre G. A randomized controlled clinica study evaluating the efficacy of two desensitizing dentifrices. *J Clin Dent.* 2010;21(3):82-7.

Scaramucci T, Borges AB, Lippert F, Zero DT, Hara AT. In vitro effect of calcium-containing prescription-strength fluoride toothpastes on bovine enamel erosion under hyposalivation-simulating conditions. *Am J Dent.* 2015 Feb;28(1):18-22.

Scheutzel P. Etiology of dental erosion--intrinsic factors. *Eur J Oral Sci.* 1996 Apr;104(2 (Pt 2)):178-90.

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.

Schlueter N, Hara A, Shellis RP, Ganss C. Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Res.* 2011;45 Suppl 1:13-23.

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.

Schlueter N, Jung K, Ganss C. Profilometric Quantification of Erosive Tissue Loss in Dentine: A Systematic Evaluation of the Method. *Caries Res.* 2016;50(5):443-54.

Schlueter N, Klimek J, Ganss C. Effect of a chitosan additive to a Sn²⁺-containing toothpaste on its anti-erosive/anti-abrasive efficacy--a controlled randomised in situ trial. *Clin Oral Investig.* 2014 Jan;18(1):107-15.

Schlueter N, Klimek J, Ganss C. Efficacy of tin-containing solutions on erosive mineral loss in enamel and dentine in situ. *Clin Oral Investig.* 2011 Jun;15(3):361-7.

Schlueter N, Klimek J, Ganss C: Efficacy of an experimental tin-F-containing solution in erosive tissue loss in enamel and dentine in situ. *Caries Res* 2009;43:415-21

Schmidlin PR, Sahrman P. Current management of dentin hypersensitivity. *Clin Oral Investig.* 2013 Mar;17 Suppl 1:S55-9

Seong J, Macdonald E, Newcombe RG, Davies M, Jones SB, Johnson S, et al. In situ randomised trial to investigate the occluding properties of two desensitising toothpastes on dentine after subsequent acid challenge. *Clin Oral Investig*. 2013 Jan;17(1):195-203.

Sharif MO, Iram S, Brunton PA. Effectiveness of arginine-containing toothpastes in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *J Dent*. 2013 Jun;41(6):483-92.

Shellis PR, Björg Tveit A, Wiegand A. Consensus Report of the European Federation of Conservative Dentistry: Erosive tooth wear diagnosis and management. *Swiss Dent J*. 2016;126 (4):342-6.

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

Shellis RP, Ganss C, Ren Y, Zero DT, Lussi A. Methodology and models in erosion research: discussion and conclusions. *Caries Res*. 2011;45 Suppl 1:69-77.

Silva SB, Cabral Tde M, Pinto TM, Durand LB. Instrument of self-perception and knowledge of dental erosion: cross-cultural adaptation to the Brazilian population. *Braz Oral Res*. 2015;29:53.

Souza-Rodrigues RD, Ferreira Sda S, D'Almeida-Couto RS, Lachowski KM, Sobral MÂ, Marques MM. Choice of toothpaste for the elderly: an in vitro study. *Braz Oral Res*. 2015; 29. pii:S1806-83242015000100288. doi:10.1590/1807-3107 BOR-2015.vol 29.0094.

Sullivan R, Rege A, Corby P, Klaczany G, Allen K, Hershkowitz D, Godder B, Wolff M. Evaluation of a dentifrice containing 8% arginine, calcium carbonate, and sodium monofluorophosphate to prevent enamel loss after erosive challenges using an intra-oral erosion model. *J Clin Dent*. 2014;25(1 Spec No A):A7-13.

Sun Y, Li X, Deng Y, Sun JN, Tao D, Chen H, Hu Q, Liu R, Liu W, Feng X, Wang J, Carvell M, Joiner A. Mode of action studies on the formation of enamel minerals from a novel toothpaste containing calcium silicate and sodium phosphate salts. *J Dent*. 2014 Jun;42 Suppl 1:S30-8.

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

Tenuta LM, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. *Braz Oral Res.* 2010;24 Suppl 1:9-17.

Teixeira DNR, Zeola LF, Machado AC, Gomes RR, Souza PG, Mendes DC, Soares PV. Relationship between noncarious cervical lesions, cervical dentin hypersensitivity, gingival recession, and associated risk factors: A cross-sectional study. *J Dent.* 2018 Sep;76:93-97.

Tsutsui T, Tanaka Y, Ushimura A, Ide T, Matsumura M, Barrett JC. In Vitro cytotoxicity of diverse preparations used in dental practice to human gingival keratinocytes. *Toxicol in vitro.* 1997 Aug;11(4):393-8.

Turssi CP, Hara AT, Amaral FL, França FM, Basting RT. Calcium lactate pre-rinse increased fluoride protection against enamel erosion in a randomized controlled in situ trial. *J Dent.* 2014 May;42(5):534-9.

Wang Q, Kang Y, Barnes V, DeVizio W, Kashi A, Ren YF. Dentin tubule occlusion and erosion protection effects of dentifrice containing bioadhesive PVM/MA copolymers. *Clin Oral Investig.* 2013 Apr;17(3):775-83.

Wegehaupt FJ, Tauböck TT, Stillhard A, Schmidlin PR, Attin T. Influence of extra- and intra-oral application of CPP-ACP and fluoride on re-hardening of eroded enamel. *Acta Odontol Scand.* 2012 May;70(3):177-83.

West N, Seong J, Davies M. Dentine hypersensitivity. *Monographs in oral science.* 2014;25:108-22

West NX, Davies M, Amaechi BT. In vitro and in situ erosion models for evaluating tooth substance loss. *Caries Res.* 2011a;45 Suppl 1:43-52.

West NX, Hooper SM, O'Sullivan D, Hughes N, North M, Macdonald EL, Davies M, Claydon NC. In situ randomised trial investigating abrasive effects of two desensitising toothpastes on dentine with acidic challenge prior to brushing. *J Dent.* 2012 Jan;40(1):77-85.

West NX, Joiner A. Enamel mineral loss. *J Dent.* 2014 Jun;42 Suppl 1:S2-11.

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.

West NX, Macdonald EL, Jones SB, Claydon NC, Hughes N, Jeffery P. Randomized in situ clinical study comparing the ability of two new desensitizing toothpaste technologies to occlude patent dentin tubules. *J Clin Dent*. 2011b;22(3):82-9.

West NX, Seong J, Davies M. Management of dentine hypersensitivity: efficacy of professionally and self-administered agents. *J Clin Periodontol*. 2015 Apr;42 Suppl 16:S256-302.

West NX. Dentine hypersensitivity. *Monogr Oral Sci*. 2006;20:173-89.

West NX. Dentine hypersensitivity: preventive and therapeutic approaches to treatment. *Periodontol 2000*. 2008;48:31-41.

Whitford GM, Wasdin JL, Schafer TE, Adair SM: Plaque fluoride concentrations are dependent on plaque calcium concentrations. *Caries Res* 2002;36:256-265.

Wiegand A, Attin T. Design of erosion/abrasion studies--insights and rational concepts. *Caries Res*. 2011;45 Suppl 1:53-9.

Wiegand A, Attin T. Occupational dental erosion from exposure to acids: a review. *Occup Med (Lond)*. 2007;57(3):169–76

Wiegand A, Meier W, Sutter E, Magalhaes AC, Becker K, Roos M, Attin T: Protective effect of different tetrafluorides on erosion of pellicle-free and pellicle-covered enamel and dentine. *Caries Res* 2008;42:247-254.

Wiegand A, Schlueter N. The role of oral hygiene: does toothbrushing harm? *Monogr Oral Sci*. 2014;25:215-9.

Yamashita JM, Torres NM, Moura-Grec PG, Marsicano JA, Sales-Peres A, Sales-Peres SH. Role of arginine and fluoride in the prevention of eroded enamel: an in vitro model. *Aust Dent J*. 2013 Dec;58(4):478-82.

Yan B, Yi J, Li Y, Chen Y, Shi Z. Arginine-containing toothpastes for dentin hypersensitivity: systematic review and meta-analysis. *Quintessence Int*. 2013;44(9):709-23

Yang ZY, Wang F, Lu K, Li YH, Zhou Z. Arginine-containing desensitizing toothpaste for the treatment of dentin hypersensitivity: a meta-analysis. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016;8:1-14

Yoshiyama M, Suge T, Kawasaki A, Ebisu S. Morphological characterization of tube-like structures in hypersensitive human radicular dentine. *J Dent*. 1996;24(1- 2):57-63.

Yoshizaki KT, Francisconi-Dos-Rios LF, Sobral MA, Aranha AC, Mendes FM, Scaramucci T. Clinical features and factors associated with non-carious cervical lesions and dentin hypersensitivity. *J Oral Rehabil*. 2017;44(2):112-8.

Zhu M, Li J, Chen B, Mei L, Yao L, Tian J, et al. The Effect of Calcium Sodium Phosphosilicate on Dentin Hypersensitivity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(11):e0140176.

Zuckerbraun HL, Babich H, May RJ, Sinensky MC. Triclosan: cytotoxicity, mode of action, and induction of apoptosis in human gingival cells in vitro. *Eur J Oral Sci*. 1998 Apr; 106:628-36.

APÊNDICE A - Questionário de auto-percepção e conhecimento de erosão dental

Parte I**1. Gênero**

- ☐ Masculino
- ☐ Feminino

2. Idade

- ☐ 25 a 30
- ☐ 31 a 35
- ☐ 36 a 40
- ☐ 41 a 55

3. Nível de Escolaridade

- ☐ Ensino Fundamental completo ou incompleto
- ☐ Ensino médio completo ou incompleto
- ☐ Ensino superior incompleto
- ☐ Ensino Superior ou nível acima
- ☐ Recusa-se a responder

4. Ocupação

- ☐ Trabalho por tempo integral (2 períodos)
- ☐ Trabalho por tempo parcial (1 período)
- ☐ Desempregado
- ☐ Estudante
- ☐ Aposentado
- ☐ Dona de casa
- ☐ Outros: _____
- ☐ Recusa-se a responder

5. Renda individual mensal

- ☐ Até 1 salário mínimo
- ☐ 1 a 3 salários mínimos
- ☐ 3 a 5 salários mínimos
- ☐ 5 a 7 salários mínimos
- ☐ 7 a 11 salários mínimos
- ☐ Mais que 11 salários mínimos
- ☐ Recusa-se a responder

6. Com que frequência, em média, você vai ao dentista?

- ☐ Menos de uma vez por ano
- ☐ 1 vez por ano
- ☐ 2 vezes por ano
- ☐ 3 vezes por ano
- ☐ 4 vezes por ano
- ☐ 5 vezes por ano
- ☐ Mais que 5 vezes por ano
- ☐ Nunca vai ao dentista
- ☐ Não sabe/Tem dificuldade em responder
- ☐ Recusa-se a responder

7. Comparado a quando você era mais jovem, seus dentes agora:

Tornaram-se mais amarelados	☐ Sim	☐ Não
Tornaram-se mais brilhantes e lisos	☐ Sim	☐ Não
Tem bordas mais finas	☐ Sim	☐ Não
Tem fraturas nas bordas (extremidades)	☐ Sim	☐ Não
Apresentam-se sensíveis ou com dor ao beber líquido gelado/quente ou ingerir alimentos ácidos e ou/ doces	☐ Sim	☐ Não
☐ Nenhuma situação descrita		
☐ Recusa-se a responder		

***Observação:** Se o participante responder: **SIM** a qualquer alternativa acima, a entrevista **continua**.

8. Você já teve cárie dentária ou já foi submetido a restaurações nos dentes?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Recusa-se a responder

9. Você já ouviu falar em “erosão ácida” dos dentes?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe/Tem dificuldade em responder
- ☐ Recusa-se a responder

10. Você acredita que “erosão dental ácida” é o mesmo que cárie dentária?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe/Tem dificuldade em responder
- ☐ Recusa-se a responder

11. Você sabe quais são os sintomas da erosão dental ácida?

- ☐ Não tem conhecimento
- ☐ Dentes tornam-se amarelados
- ☐ Dentes com superfície mais lisa e brilhante
- ☐ Dentes com bordas mais finas
- ☐ Dentes com fraturas nas bordas
- ☐ Sensação de dor ou sensibilidade com quente , gelado, ácidos ou doces
- ☐ Ter cárie dentária
- ☐ Outros: _____
- ☐ Recusa-se a responder

Questionário Parte II

1. Aproximadamente com qual idade você apresentou os primeiros sinais ou sintomas de erosão dental ácida?

- ☐ 20 anos ou menos
- ☐ 21 a 30 anos
- ☐ 31 a 40 anos
- ☐ 41 a 45 anos
- ☐ 46 a 55 anos

- ☐ Não consegue lembrar/ Não sabe / Tem dificuldade de responder (Pular para a questão 3)
 - ☐ Recusa-se a responder (Pular para a questão 3)
- 2. Em outras palavras, há quanto tempo você tem apresentado esses sinais ou sintomas?**
- ☐ 1 ano ou menos
 - ☐ 2 a 3 anos
 - ☐ 4 a 5 anos
 - ☐ 6 a 10 anos
 - ☐ 11 a 20 anos
 - ☐ Mais que 20 anos
 - ☐ Não consegue lembrar/ Não sabe / Tem dificuldade de responder (Pular para a questão 3)
 - ☐ Recusa-se a responder (Pular para a questão 3)
- 3. Você está preocupado que os seus dentes possam apresentar os seguintes sinais ou sintomas?**
- ☐ Dentes amarelados
 - ☐ Dentes com uma superfície mais lisa e brilhante
 - ☐ Dentes com uma extremidade (bordas, pontas) mais fina
 - ☐ Dentes com fraturas nas pontas (bordas, pontas)
 - ☐ Dentes diminuindo de tamanho por causa da erosão ácida
 - ☐ Sem preocupação alguma/ Nenhum dos sintomas acima
 - ☐ Não sabe/ Tem dificuldade em responder
 - ☐ Recusa-se a responder
- 4. Quando ou caso os sintomas da erosão ácida dos dentes aparecerem, o que você faria para enfrentá-los?**
- ☐ Não faria nada
 - ☐ Escovaria os dentes imediatamente após ingerir algo
 - ☐ Escovaria os dentes com mais frequência
 - ☐ Escovaria os dentes com mais força
 - ☐ Mascaria chicletes sem açúcar após ingerir algo
 - ☐ Mastigaria os alimentos de modo mais suave (gentil)
 - ☐ Trocaria de pasta dental
 - ☐ Usaria fio dental, faria uma limpeza profissional (Raspagem) ou clareamento
 - ☐ Diminuiria a ingestão de alimentos muito gelados ou quentes
 - ☐ Diminuiria a ingestão de alimentos doces
 - ☐ Diminuiria a ingestão de alimentos ácidos
 - ☐ Diminuiria a ingestão de alimentos ou bebidas que causam sensibilidade
 - ☐ Consultaria um dentista
 - ☐ Faria uma revisão dental regularmente
 - ☐ Outros: _____
 - ☐ Não sabe/Tem dificuldade em responder
 - ☐ Recusa-se a responder
- 5. Você acredita que as opções a seguir são tratamentos corretos para a erosão ácida dos dentes? (Múltiplas respostas são permitidas)**
- ☐ Escovar seus dentes imediatamente após ingerir algo

- ☐ Escovar seus dentes com maior frequência
- ☐ Escovar seus dentes com mais força
- ☐ Esfregar rodela de limão contra os dentes para clarear os dentes que estão amarelados
- ☐ Nenhuma das opções acima
- ☐ Não sabe/ Tem dificuldade de responder
- ☐ Recusa-se a responder

6. Você costuma fazer as seguintes refeições?

- ☐ Café da manhã
- ☐ Almoço
- ☐ Jantar
- ☐ Nenhuma das respostas acima
- ☐ Não sabe/ Tem dificuldade em responder
- ☐ Recusa-se a responder

7. Com que frequência, em média, você toma bebidas diferentes de água pura ou chá puro, e come entre as refeições (incluindo refrigerante, café, lanches, frutas, sobremesas, etc.)? Por favor, inclua a frequência entre café da manhã e almoço, almoço e jantar e após o jantar e até a hora de ir dormir. Conte como uma vez até mesmo se você tenha ingerido apenas um doce (bala, bombom)

- ☐ Nenhuma
- ☐ 1 a 2 vezes
- ☐ 3 a 4 vezes
- ☐ 5 a 6 vezes
- ☐ 7 a 8 vezes
- ☐ 9 a 10 vezes
- ☐ Mais que 10 vezes
- ☐ Não sabe/ Tem dificuldade em responder
- ☐ Recusa-se a responder

8. Por fim, você tem o hábito de consumir os seguintes líquidos ou alimentos? Se a resposta for positiva, informar a frequência

Alimentos/ Bebidas	Frutas	Sucos	Refrigerantes	Chás	Água	Vinho	Lanches ácidos, balas azedas, frutas secas
Várias Vezes/ dia							
1X/dia							
1X/ semana							
Várias X/semana							
Esporadicamente							
Nunca							

- ☐ Outros: _____
- ☐ Não sabe/ Tem dificuldade em responder
- ☐ Recusa-se a responder

APÊNDICE B – Roteiro da ciclagem

Apêndice C – Check list da ciclagem dos voluntários

Tarefa	Horário					Observações
	Seg	Ter	Qua	Qui	Sex	
Colocar o aparelho						
Desafio ácido 1						
1° Abrasão						
Desafio ácido 2						
Desafio ácido 3						
Desafio ácido 4						
Desafio ácido 5						
Desafio ácido 6						
2° Abrasão						
Remineralização						
Guardar o Aparelho						

ANEXO A – Parecer do Comitê de ética em pesquisa do Capítulo I

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: Questionário de auto-percepção e conhecimento de erosão dental

Pesquisador: Raquel Marianna Lopes Gaona

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 53508115.7.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.664.767

Apresentação do Projeto:

Um questionário com questões referente à percepção da erosão dentária, conhecimento de erosão dentária e hábitos alimentares será entregue ao sujeito da pesquisa a fim de verificar a auto-percepção do paciente frente aos seus hábitos de higiene e alimentares que causam erosão, bem como a prevalência desta. A coleta dos dados do questionário será efetivada na clínica odontológica da FOU SP e no Laboratório Especial de Laser em Odontologia LELO-FOU SP. A emenda se trata de uma outra ferramenta para entrevistar os voluntários, um questionário online criado pelo site SurveyMonkey. Será uma forma de complementar a pesquisa e aumentar o acesso à informação.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da pesquisa é verificar a auto-percepção de erosão dentária que os pacientes apresentam e a prevalência da erosão. Também pretende verificar os hábitos alimentares prejudiciais que causam a erosão.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Este projeto contribuirá para apontar a necessidade de novas abordagens sobre saúde bucal com crianças e adolescentes e poderá ser um indicador do conhecimento da população sobre sua própria saúde bucal e sobre problemas de erosão dental. Os riscos são mínimos, os inerentes à aplicação de um questionário, sendo possível algum desconforto ligado à atividade.

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

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.664.767

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda: Complementar a pesquisa com a criação de um questionário on line concomitantemente com a pesquisa em andamento, buscando ampliar o alcance à informação.

A pesquisa é interessante, relevante do ponto de vista não só odontológico, mas também de saúde pública.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto, o TCLE, o projeto detalhado e suas informações básicas e demais documentações estão de acordo.

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).

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:

O projeto e a documentação apresentada estão conformes, não há problemas de ordem ética, pendências e inadequações que impeçam a aprovação do projeto pela CEP.

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_765837 E1.pdf	27/07/2016 16:14:29		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	16/03/2016 16:35:59	Raquel Marianna Lopes Gaona	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido.docx	16/03/2016 16:34:33	Raquel Marianna Lopes Gaona	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_corrigida.pdf	02/02/2016	Raquel Marianna	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

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.664.767

Folha de Rosto	folha_de_rosto_corrigida.pdf	18:48:56	Lopes Gaona	Aceito
----------------	------------------------------	----------	-------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 05 de Agosto de 2016

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

ANEXO B – TCLE DO CAPITULO I

TCLE - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
Resolução 466 CNS de 2012 e Norma Operacional CNS 001/2013

Título da pesquisa: Questionário de auto-percepção e conhecimento de erosão dental

1.1 O Sr(a) está sendo convidado(a) para participar como voluntário desta pesquisa que tem como objetivo avaliar o conhecimento, dieta, hábitos e prevalência de sinais e sintomas que podem ser relacionadas com a erosão dentária. A erosão é um fenômeno que causa o desgaste da estrutura dental causando sensibilidade dental.

Se aceitar participar desta pesquisa você será convidado a responder um questionário por escrito com questões de múltipla escolha. Todas as suas dúvidas serão esclarecidas com o pesquisador que estará presente no momento da aplicação do questionário. Você receberá 1 questionário com questões referente à percepção, conhecimento de erosão e hábitos alimentares. O pesquisador realizará a coleta dos dados do questionário no mesmo dia em que lhe será entregue. Serão realizados na clínica odontológica da FOUSP ou no Laboratório Especial de Laser em Odontologia LELO-FOUSP, no dia e local em que você estiver presente para seu tratamento odontológico.

1.2 – **Ressarcimento:** Não será necessário ajuda de custo, uma vez que este questionário será aplicado nos dias de tratamento clínico em que você já esteja agendado e não será necessário deslocamento adicional.

1.3 - **Assistência em virtude de danos decorrentes da pesquisa:** O participante da pesquisa receberá assistência imediata para qualquer dúvida que surgir perante o questionário; também asseguramos que seu tratamento na clínica da FOUSP não será prejudicado assim como não sofrerá nenhuma interrupção em virtude desta pesquisa.

1.4 – **Indenização:** Como não existem danos decorrentes do estudo, não será necessário nenhum tipo de indenização.

1.5 - **Riscos e benefícios:** Este estudo não te antecipará qualquer benefício direto ou compensação financeira. O benefício relacionado à sua participação será de indiretamente contribuir com o aprendizado sobre o assunto pesquisado, não só no campo da odontologia, mas da saúde pública, que pode apontar a necessidade de novas abordagens sobre saúde bucal com crianças e adolescentes. A pesquisa poderá ser um indicador do conhecimento da população sobre sua própria saúde bucal.

Não existem custos. O risco inerente à aplicação do questionário é mínimo, sendo possível algum desconforto ligado à atividade.

1.6 - **Acesso aos resultados dos exames:** O Sr(a) terá acesso aos resultados dos seus dados se for do seu interesse.

1.7 - **Confidencialidade de dados:** Asseguramos que os dados de suas respostas do questionário da pesquisa são confidenciais. Os resultados serão divulgados em eventos e/ou revistas científicas e sua privacidade será assegurada.

1.8 - **Liberdade de recusa em participar do estudo:** Reitero que o participante da pesquisa poderá desistir a qualquer momento da pesquisa, sendo que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores e você não sofrerá qualquer prejuízo a outros tratamentos que vier a fazer na Faculdade de Odontologia da USP.

1.9 - **Liberdade de retirada do consentimento:** O participante da pesquisa tem plena liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento da pesquisa sendo que esta decisão não gerará penalização por parte dos pesquisadores.

1.10 - **Interrupção do estudo:** No caso de interrupção do estudo, o participante de pesquisa continuará recebendo o seu tratamento de forma gratuita, pelo tempo que for necessário na FOUSP.

1.11 - Meios de contato com o pesquisador: O participante da pesquisa pode entrar em contato com os pesquisadores responsáveis: Profa. Dra. Ana Cecília Corrêa Aranha (acca@usp.br) e Raquel Marianna Lopes Gaona (raquel.lobes@usp.br) na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOU SP no departamento de dentística, ou no telefone para contato (11)3091-7645 de segunda a sexta-feira das 8 às 17h (exceto feriados e recesso universitário).

1.12 - Meio de contato com o CEP/CONEP: Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (Seres Humanos) Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP Fone: (11) 3091.7960 – E-mail: cepfo@usp.br. Horário de Funcionamento: segunda a sexta-feira das 8 às 17h (exceto feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012)

1.13 – Autorização dos dados:

O Sr(a) autoriza a reutilização dos dados em outras pesquisas?

() **NÃO** autorizo a utilização de dados em outra pesquisa.

() **SIM** autorizo a utilização de dados em outra pesquisa.

Para utilizar os dados em outra pesquisa o sujeito da pesquisa quer ser consultado?

() **NÃO** quero ser consultado da utilização dos meus dados em outra pesquisa, desde que a nova pesquisa seja aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

() **SIM** quero ser consultado da utilização dos meus dados em outra pesquisa.

Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador concordo em participar de forma voluntária desta pesquisa.

Local e data _____/_____/_____

Nome: _____

RG: _____ Assinatura: _____

Pesquisadores:

Raquel Marianna Lopes Gaona - CRO: 105.990

Profa. Dra. Ana Cecília Corrêa Aranha - CRO: 72.077

Uma via deste termo ficará com o Sr(a). Este contém o telefone para contato dos pesquisadores. O Sr(a) poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Desde já agradecemos sua contribuição.

ANEXO C – Parecer do comitê de ética em pesquisa do Capítulo III

USP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da perda de estrutura dentinária e oclusão tubular após desafio erosivo e abrasivo com diferentes cremes dentais contendo agentes dessensibilizantes-estudo randomizado in situ

Pesquisador: Raquel Marianna Lopes Gaona

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 56033816.5.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.946.945

Apresentação do Projeto:

Segundo pesquisadores: "Este estudo in situ, cruzado e randomizado avaliará os efeitos de dentifrícios indicados no tratamento da hipersensibilidade dentinária tanto no desgaste de dentina humana erodida e abrasionada quanto na oclusão de túbulos dentinários. Para tanto, 300 amostras de dentina (3x3x1,5mm) serão confeccionadas a partir de terceiros molares humanos hígidos, e posicionadas em dispositivos intra-orais removíveis de voluntários. Os 15 voluntários receberão 4 amostras para realizar erosão e abrasão. As amostras serão divididas aleatoriamente em 5 grupos: G1-Água destilada (Controle Negativo); G2-Colgate Máxima Proteção Anti-cáries(dentifrício controle sem agente dessensibilizante, 1450ppm F, Monofluorofosfato de Sódio(MFP)); G3- Colgate Pró-Alívio (Arginina 8%, 1450ppm F, MFP); G4- SensodyneRepair&Protect (Novamin®5%, 1426ppm F, MFP); G5- Regenerate TM (NR-5 TM 1450 F,MFP). Durante o período de utilização dos dispositivos, serão realizados ciclos de erosão, nos quais as amostras serão imersas (6x/dia por 2min) em solução de ácido cítrico a 1,0 % (pH=2,3), e abrasão realizada com o uso de escovas elétricas (2x/dia por 5s em cada amostra). Todos os espécimes serão avaliados em Perfilometria Óptica para avaliação do desgaste da superfície (n=300)e metade serão também avaliados em microscopia eletrônica de varredura ambiental (n=150) para avaliar a oclusão tubular tanto qualitativamente, quanto quantitativamente. Os resultados serão avaliados de acordo com o

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: 1.946.945

teste estatístico mais indicado após a avaliação de homogeneidade e normalidade dos dados.”

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os pesquisadores:

“Hipótese: A hipótese verificada será a de que o substrato dentinário sofra algum tipo de interferência pela ação dos dentífricos fluoretados contendo agentes dessensibilizantes. Dessa forma, o objetivo deste estudo será o de avaliar o efeito de cremes dentais contendo ingredientes ativos para o tratamento da hipersensibilidade dentinária, no desgaste da superfície dentinária e no selamento tubular após ciclagens erosivas e abrasivas, em um modelo de estudo in situ.

Objetivo Primário: Avaliar o efeito de cremes dentais contendo ingredientes ativos para o tratamento da hipersensibilidade dentinária no desgaste da superfície dentinária e no selamento tubular após ciclagens erosivas e abrasivas, em um modelo de estudo in situ.

Objetivo Secundário: Avaliar o efeito de cremes dentais contendo ingredientes ativos para o tratamento da hipersensibilidade dentinária no selamento tubular após ciclagens erosivas e abrasivas, em um modelo de estudo in situ.”

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

São citados pelos pesquisadores:

“Riscos: O Risco existente seria o do desconforto do uso do dispositivo inferior removível, visto que toda pesquisa envolve um risco, mesmo que mínimo

Benefícios: Não existe benefício direto, apenas de indiretamente fornecer informações para o enriquecimento intelectual do assunto pesquisado”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Para a pesquisa se realizada serão necessários 15 voluntários que utilizarão dispositivos intra-bucais contendo 4 amostras de dentina radicular humana em cada tratamento. E serão utilizados 150 terceiros molares humanos (serão confeccionados 300 amostras) cedidos pelo Banco de Dentes Humanos da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP)

No projeto anexado cita “Durante todo o período, e em todas as fases in situ, todos os voluntários farão a higiene dental, sem os dispositivos insitu, com o auxílio dos mesmos dentífricos fluoretados dessensibilizantes ou não a serem testados, com exceção do grupo controle negativo que será realizado com dentífrico sem fluor (Malvatikids Baby Gel – sem fluor), escova de dentes macia n. 30 (Colgate TwisterFresh®, Colgate-Palmolive, Osasco, SP, Brasil), fio dental (Colgate,

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO 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: 1.946.945

Colgate-Palmolive, Osasco, SP, Brasil), os quais serão doados na forma de um kit pela pesquisadora, e serão instruídos a realizar a escovação após as refeições sem os dispositivos. Dessa forma o objetivo da doação desses materiais será padronizar a ação de todos os voluntários, que se comprometerão a usar somente esses produtos durante o período do experimento.”

Justificativa dada pelos pesquisadores para o uso do dentífrico sem flúor e possível proteção ao participante da pesquisa no período de seu uso e citada no TCLE: “Na semana de uso da pasta sem flúor (Malvatikids) a pesquisadora realizará no participante da pesquisa na terça-feira e na quinta-feira (ao final da ciclagem do dia), uma profilaxia com pedra pomes de granulação extra-fina, água e taça de borracha em baixa rotação, para remoção mecânica de placa, para que o participante não fique desnecessariamente exposto ao risco de cárie, no Laboratório Especial de Laser em Odontologia (LELO-FOUSP). Sendo que assim que terminar a ciclagem na sexta-feira, o participante da pesquisa retornará a utilizar a pasta fluoretada conforme orientação do pesquisador. Desta forma é possível eliminar o enviesamento que o uso de dentífrico fluoretado trará ao estudo, pois o uso associado do dentífrico dessensibilizante ao dentífrico convencional (Colgate Proteção Anticáries) também promoverá a formação de glóbulos de fluoreto de cálcio, que também possui capacidade de oclusão tubular. Neste sentido, o efeito do dentífrico dessensibilizantes poderia ser superestimado. A possibilidade de não se usar concomitantemente dois cremes dentais que possuem efeitos na oclusão tubular, é justificado pelo fato de que o que se deseja é verificar o efeito da formulação dessensibilizante. E é preciso um grupo controle negativo (escovação das amostras com água destilada + higiene oral com pasta sem flúor) com efeito comparativo na oclusão tubular, para avaliar se os dentífricos testados tem o efeito esperado ou a oclusão tubular se dá apenas pela “smear layer “ formada pela abrasão da escova com a superfície dentinária.”

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta:

Carta de autorização para doação dos dentes do Biobanco da FOUSP - Divisão de Dentes Humanos da FOUSP e assinatura do Coordenador do Biobanco da FOUSP;

Folha de rosto;

Projeto anexado;

TCLE.

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: 1.946.945

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).

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:

Os pesquisadores escreveram uma justificativa para o uso do dentífrico sem flúor e possível proteção ao participante da pesquisa no período de seu uso. Isto também foi explicado no TCLE. Portanto, cabe ao participante da pesquisa julgar se aceita participar da pesquisa nestes termos citados.

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_690285.pdf	14/12/2016 11:10:46		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_FAPESP_novembro.docx	16/11/2016 16:50:36	Raquel Marianna Lopes Gaona	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_tese_versao_4.docx	16/11/2016 16:44:03	Raquel Marianna Lopes Gaona	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoTese.docx	09/08/2016 15:57:09	Raquel Marianna Lopes Gaona	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biobanco.JPG	12/04/2016 13:53:13	Raquel Marianna Lopes Gaona	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO 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: 1.946.945

SAO PAULO, 03 de Março de 2017

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

ANEXO D – TCLE do Capítulo III

TCLE - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Resolução 466 CNS de 2012 e Norma Operacional CNS 001/2013

Você está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa: “**Análise da perda de estrutura dentinária e oclusão tubular após desafio erosivo e abrasivo com diferentes cremes dentais contendo agentes dessensibilizantes – estudo randomizado *in situ***” que tem como objetivo avaliar o efeito de diferentes dentifrícios para hipersensibilidade dentinária em dentina erodida e abrasionada, a ser realizada pela aluna do curso de doutorado em dentística Raquel Marianna Lopes Gaona, sob orientação da Profa. Dra. Ana Cecília Correa Aranha, no Laboratório Especial de Laser em Odontologia (LELO) do Departamento de Dentística da Faculdade de Odontologia da USP (FOUSP).

Se aceitar participar desta pesquisa você será convidado a utilizar um dispositivo inferior removível contendo amostras de dentina esterilizadas em radiação gama no Ipen. Todas as suas dúvidas serão esclarecidas com o pesquisador. Você receberá 1 kit contendo itens de higiene oral, outro kit contendo todos os materiais de uso desta pesquisa. A entrega será realizada no Departamento de Dentística da FOUSP ou no Laboratório Especial de Laser em Odontologia LELO-FOUSP, no dia e local em que você estiver presente.

Justificativa: Apesar de vários estudos terem demonstrado resultados promissores dos dentifrícios para hipersensibilidade dentinária, ainda não se tem um protocolo quanto ao dentifrício ideal para o tratamento caseiro da hipersensibilidade. Cabendo assim uma avaliação *in situ* da ação destes dentifrícios disponíveis no mercado agindo sobre a superfície dentinária erodida e abrasionada.

Critérios de Inclusão: a capacidade de usar prótese parcial mandibular removível de dia, durante o experimento, com exceção dos momentos de procedimentos do estudo; nenhuma evidência de erosão dental, cáries ativas, ou doença periodontal e a capacidade para cumprir os procedimentos do estudo. Serão excluídos os voluntários com qualquer condição médica que potencialmente interfira na saúde do sujeito; desordens no trato gastroesofágico; uso de medicamentos que poderão ter uma reação com os produtos de teste e não cumprimento dos procedimentos do estudo.

Procedimentos: Os voluntários terão suas arcadas dentais moldadas para a confecção de um aparelho removível em resina acrílica, que ficará em contato com a face vestibular (do lado de fora da arcada, entre bochecha e gengiva) na região dos pré-molares e molares inferiores, contendo fragmentos de dentina humana. Inicialmente todos os participantes participarão de uma coleta de saliva para os pesquisadores avaliarem seu fluxo salivar. Após a coleta e análise dos dados a saliva será descartada em local apropriado para este tipo de descarte no laboratório da dentística da FOUSP.

Uma semana antes do início do experimento e durante o experimento, você deverá utilizar exclusivamente a escova dental, a pasta de dente e o fio dental fornecido pela pesquisadora. Sendo que quando iniciar a fase experimental, a cada semana, você receberá um dentifrício diferente e uma nova escova dental dos pesquisadores, e estes produtos não serão identificados. São diferenciados apenas pelos ingredientes que possuem. Os dentifrícios testados serão: Colgate Sensitive Pró-Alívio, Sensodyne Repair and Protect, Regenerate e Colgate Total 12.

O experimento total irá durar 2 meses, sendo 5 dias de preparo inicial (*run in*), 5 fases compostas de 5 dias de utilização do aparelho removível (com exceção dos fins de semana) e de 9 dias de pausa (*wash out*) entre as fases.

Durante as 5 semanas de utilização do aparelho, você, voluntário da pesquisa, irá imergir o mesmo, contendo os fragmentos, em ácido cítrico 1% (pH 2,3) por 2 minutos, 6 vezes ao dia, em intervalos de 1,5h, durante os dias e horários pré-determinados. Após este procedimento, o excesso de ácido deverá ser vertido sobre um papel absorvente e então, o aparelho deverá ser reinserido na boca. Você continuará

higienizando seus dentes normalmente com a mesma pasta de dente que utilizará no dispositivo. 60 minutos após o primeiro e o último desafio de cada dia, você deverá realizar a abrasão por escovação, com a escova elétrica e o creme dental fornecidos pela pesquisadora por 5 segundos, e de acordo com as instruções previamente orientada durante o treinamento com a pesquisadora. A porção interna do aparelho (que fica em contato com a mucosa) deverá ser escovada com a mesma escova e pasta de dentes fornecidos para sua higiene bucal.

Você deverá comparecer à FOU SP 2 vezes por semana durante estas 5 semanas de utilização do aparelho em dias pré-determinados pela pesquisadora. Uma para recolhimento de amostras e outra para recebimento do aparelho com novas amostras, dentifrícios e refis de escova elétrica para a próxima fase.

Ressarcimento: Não será necessário ajuda de custo, uma vez que você receberá este kit com todos os itens necessários, não sendo necessária nenhuma despesa adicional de sua parte.

Assistência em virtude de danos decorrentes da pesquisa: O participante da pesquisa receberá assistência imediata para qualquer dúvida ou desconforto que surgir durante a fase experimental.

Indenização: Como não existem danos decorrentes do estudo, não será necessário nenhum tipo de indenização.

Benefícios: Este estudo não te antecipará qualquer benefício direto ou compensação financeira. O benefício relacionado à sua participação será de indiretamente contribuir com o aprendizado sobre o assunto pesquisado no campo da odontologia. A pesquisa poderá ser um indicador do conhecimento sobre hipersensibilidade dentinária.

Custos: Não existem custos, todo o material será fornecido pela pesquisadora e suas visitas serão agendadas de acordo com sua disponibilidade em dias que você tenha compromisso na FOU SP.

Riscos: O risco inerente à fase experimental é mínimo, sendo possível algum desconforto ligado ao uso do dispositivo inferior removível, porém esses possíveis desconfortos não acarretam risco à saúde geral ou bucal dos voluntários.

Acesso aos resultados dos exames: O Sr(a) terá acesso aos resultados dos seus dados se for do seu interesse.

Confidencialidade de dados: Asseguramos que os dados da pesquisa são confidenciais. Os resultados serão divulgados em eventos e/ou revistas científicas e sua privacidade será assegurada.

Liberdade de recusa em participar do estudo: Reitero que o participante da pesquisa poderá desistir a qualquer momento da pesquisa, sendo que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores e você não sofrerá qualquer prejuízo.

Liberdade de retirada do consentimento: O participante da pesquisa tem plena liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento da pesquisa sendo que esta decisão não gerará penalização por parte dos pesquisadores.

Interrupção do estudo: O participante de pesquisa tem plena liberdade de realizar a interrupção do estudo a qualquer momento que julgar necessário. O Participante deverá sair do estudo se surgir qualquer condição médica que potencialmente interfira no estudo, portanto o participante da pesquisa deve entrar em contato imediatamente com os pesquisadores caso surja alguma situação deste tipo.

Meios de contato com o pesquisador: O participante da pesquisa pode entrar em contato com os pesquisadores responsáveis: Profa. Dra. Ana Cecília Corrêa Aranha (acca@usp.br) e Raquel Marianna Lopes Gaona (raquel.lopes@usp.br) na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOU SP no departamento de dentística, ou no telefone para contato (11) 3091-7645 de segunda a sexta-feira das 8 às 17h (exceto feriados e recesso universitário).

Meio de contato com o CEP/CONEP: Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (Seres Humanos) Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP Fone: (11) 3091.7960 – E-mail:

cepfo@usp.br. Horário de Funcionamento: segunda a sexta-feira das 8 às 17h (exceto feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012)

Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador concordo em participar de forma voluntária desta pesquisa.

Local e data _____/_____/_____

Nome: _____

RG: _____ Assinatura: _____

Raquel Marianna LopesGaona - CRO: 105.990

Profa. Dra. Ana Cecília Corrêa Aranha - CRO: 72.077

Uma via deste termo ficará com o Sr(a). Este contém o telefone para contato dos pesquisadores. O Sr(a) poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Desde já agradecemos sua contribuição.

ANEXO E – Atestado da IUPUI do estágio onde foi realizado o Capítulo II.

Re. Raquel Marianna Lopes

To Whom it May Concern:

This letter is to inform you that Raquel Marianna Lopes completed her 2-month program at Indiana University School of dentistry (IUSD-IUPUI), Division of Dental Biomaterials, Department of Biomedical and Applied Sciences, from May 1st to July 1st of 2018. This program was supported by the Sao Paulo Research Foundation (FAPESP).

Please feel free to contact me if you need any further information.

Yours sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to be "S. Feitosa", is written over a horizontal line.

Sabrina A. Feitosa, DDS, MSc, PhD

Assistant Research Professor

Indiana University School of Dentistry

Department of Biomedical and Applied Sciences

Division of Dental Biomaterials

1121 W. Michigan St. Rm. DS112A

Indianapolis, IN 46202