SAMIRA HELENA JOÃO DE SOUZA

**Efeito de tratamentos dessensibilizantes e/ou anti-erosivos na
permeabilidade e perda de superfície da dentina**

São Paulo

2018

SAMIRA HELENA JOÃO DE SOUZA

**Efeito de tratamentos dessensibilizantes e/ou anti-erosivos na
permeabilidade e perda de superfície da dentina**

Versão Corrigida

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

Souza, Samira Helena João de.

Efeito de tratamento dessensibilizantes e/ou anti-erosivos na permeabilidade e perda de superfície da dentina / Samira Helena João de Souza ; orientador Ana Cecília Corrêa Aranha. -- São Paulo, 2018.

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

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

Versão corrigida

1. Tratamento - odontologia. 2. Permeabilidade dentinária. 3. Desgaste dos dentes. 4. Dentina. I. Aranha, Ana Cecília Corrêa. II. Título.

Souza SHJ. Efeito de tratamentos dessensibilizantes e/ou anti-erosivos na permeabilidade e perda de superfície da dentina. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 09/05/2018

Banca Examinadora

Prof. Dr. Thiago Saads Carvalho

Instituição: Universidade de Berna, Suíça. _____ Julgamento: APROVADA

Profa. Dra. Karen Müller Ramalho

Instituição: Universidade Ibirapuera, Brasil. _____ Julgamento: APROVADA

Profa. Dra. Tais Scaramucci Forlin

Instituição: Universidade de São Paulo, Brasil. _____ Julgamento: APROVADA

À Deus, que sempre ilumina meu caminho, me protege e me dá forças em todos os momentos.

Aos meus pais, Nivaldo e Stela, que nunca mediram esforços para me dar todas as oportunidades, me ensinar e me apoiar em todos os momentos, sempre me aconselhando da melhor maneira. Não tenho como descrever o quão importante vocês são para mim. Vocês fazem parte das minhas conquistas. Obrigada por sempre me incentivarem a buscar meus sonhos. Amo vocês.

Ao meu namorado, Jens, por sempre conseguir me acalmar e me fazer rir, por me apoiar e me incentivar a crescer cada dia mais.

À toda minha família, pelo apoio e incentivo.

À minha orientadora, Profa. Dra. Ana Cecília Corrêa Aranha,
meus sinceros agradecimentos pela orientação deste trabalho e por compartilhar
seus conhecimentos e sua experiência como professora. Você é um exemplo para
mim. Muito obrigada por ter me ajudado a tomar a melhor decisão em relação ao
meu doutorado sanduiche. Agradeço por me apoiar e incentivar, pela atenção,
dedicação, exemplo, amizade e carinho.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, representada pelo seu diretor Prof. Dr. Rodney Garcia Rocha

À Profa. Dra. Adriana Bona Matos, coordenadora do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Dentística da FOU SP.

À todos os professores da Faculdade de Odontologia da USP, especialmente aos professores do Departamento de Dentística, pelos ensinamentos e agradável convivência.

À Profa. Dra. Tais Scaramucci, por todos ensinamentos e conselhos, por me ajudar e me incentivar em todos os momentos. Obrigada por todo carinho, companheirismo e pela amizade.

À Profa. Dra. Alessandra Buhler Borges, da Faculdade de Odontologia da UNESP – São José dos Campos, por ter me permitido realizar parte da minha pesquisa no seu laboratório. Obrigada pelo apoio e colaboração.

Ao Prof. Adrian Lussi, da Universidade de Berna (Suíça), por ter me aceitado para trabalhar por um ano no seu laboratório e por ter me convidado à permanecer por mais 4 meses. Por todo ensinamento, confiança e por ter me feito fazer parte do time.

Ao Prof. Dr. Thiago Saads Carvalho, da Universidade de Berna (Suíça), pela orientação, ensinamentos e discussões científicas; eu aprendi muito. Obrigada pela amizade e pelos conselhos. Agradeço pelo acolhimento e apoio que você e Elayne me deram.

Aos professores do Departamento de Periodontia, por terem permitido que eu guardasse a saliva no freezer do laboratório deles, e por todo apoio sempre.

À Profa. Dra. Carina Concha, pelo carinho que sempre tem comigo e por todo apoio e amizade.

À Profa. Dra. Karen M. Ramalho, que me acompanhou desde o mestrado. Obrigada pelo apoio, simpatia, e carinho sempre.

Aos amigos que fiz durante meu estágio sanduiche na Universidade de Berna, principalmente à Bárbara, Brigitte, Samuel e Tommy, por terem me acolhido, pelos ensinamentos e pelo companheirismo de todos os dias. E também à Juliana, Lyra, Luciana, Jordi, Dieter, Alberto, Milan, Christoph, Kevin, Monica, Twjin Tschan, Catherine, Daniela, Isabel e pela amizade e pelos momentos de descontração e diversão.

À Alana, por ter realizado a parte laboratorial da parte 1. Obrigada pela dedicação, pela parceria e companheirismo.

À Leticia, por ter me ajudado a realizar a parte 3 desta tese. Obrigada pela parceria, companheirismo e risadas. O trabalho foi mais fácil e divertido com você.

À Raquel, pela companhia no laboratório até tarde e por todo apoio e parceria.

Ao Carlinhos, Sávio e Ana Clara, pela parceria e companhia, e por sempre me ajudarem e apoiarem.

À todos meus amigos da Pós-Graduação pela convivência e companhia agradável todos os dias. Principalmente às “Cicetis” (Raquel, Sandra, Stephanie), “Cicetos” (Caio, Vinicius), “Taisetes” (Alana, Letícia, Diana), “Taisetos” (Ítallo, Sávio) e agregada Lívia, pela parceria, amizade e risadas. Os dias de trabalham ficam muito melhores com vocês.

À Rayssa e Marina, que me ajudaram durante minha estadia na Faculdade de Odontologia da UNESP - São José dos Campos.

Às minhas amigas, Anely, Tatiane, Sabrina e Diana, que terminaram a pós-graduação mas continuaram me apoiando e me ajudando.

À todos os funcionários da FOUSP, que direta ou indiretamente colaboraram na realização deste trabalho, em especial aos funcionários do Departamento de Dentística, Aldo, Arnaldo, David, Débora, Leandro, Selminha e Soninha. Às funcionárias do LELO, Lili, Leni e Ana, pela atenção sempre. Aos funcionários da informática, Alcimar, Diego e Fabio, que estão sempre a disposição para ajudar.

À bibliotecária Glauci, pelo auxílio nas correções e formatação desta tese.

À todos os voluntários que doaram saliva para a realização dos estudos das partes 1 e 2.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa concedida no país (processo FAPESP 2015/14117-2) e pela Bolsa Estágio de Pesquisa no Exterior (BEPE, processo FAPESP 2015/23620-0).

Agradeço à todos que torceram por mim e que me ajudaram de alguma forma a conquistar mais esta etapa da minha vida!!

Obrigada!!!

"Insanidade é continuar fazendo sempre a mesma coisa e esperar resultados diferentes".

Albert Einstein

RESUMO

Souza SHJ. Efeito de tratamentos dessensibilizantes e/ou anti-erosivos na permeabilidade e perda de superfície da dentina. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Corrigida.

Esta tese de Doutorado apresenta três estudos *in vitro* independentes. Na parte 1, avaliou-se a permeabilidade dentinária após tratamentos dessensibilizantes de consultório e a resistência destes à ciclagem erosiva-abrasiva de 5 dias; na parte 2, avaliou-se a permeabilidade dentinária após aplicação de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos durante uma ciclagem erosiva-abrasiva de 5 dias; e na parte 3, avaliou-se a perda de superfície dentinária resultante da utilização dos cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos em um modelo de ciclagem erosiva-abrasiva inicial. Nas partes 1 e 2 os túbulos dentinários dos espécimes de dentina foram abertos com solução de EDTA e a permeabilidade máxima inicial foi analisada (considerada 100%). Na parte 1, os tratamentos dessensibilizantes de consultório foram realizados e a permeabilidade dentinária reavaliada (%Lp-após tratamento). Em ambos estudos, os espécimes passaram por uma ciclagem erosiva-abrasiva de 5 dias. Cada dia consistiu em 4 imersões em ácido cítrico (2 min, 1%, pH ~2,6), com exposição à saliva humana clarificada por 60 min entre os desafios erosivos. Trinta minutos após o primeiro e último desafios erosivos, os espécimes foram escovados em máquina de escovação (2 N, 45 ciclos) totalizando 2 minutos de exposição às suspensões formadas por creme dental e saliva humana. Na parte 1, foi utilizado um creme dental fluoretado convencional para todos os grupos e na parte 2, cremes dentais de acordo com cada grupo. Ao final dos 5 dias de ciclagem, a permeabilidade dentinária final (%Lp-após ciclagem) foi avaliada. Os mesmos cremes dentais testados na parte 2 também foram testados quanto à perda de superfície (PS) na parte 3. Para isso, os espécimes tiveram duas partes das superfícies protegidas com uma fita adesiva de forma a deixar uma área central exposta e, então, foram submetidos a 5 ciclos de erosão-abrasão iniciais. Em cada ciclo os espécimes foram imersos em saliva artificial (60 minutos; pH 7), e em ácido cítrico (3 minutos; 1%; pH 3,6). Então, os espécimes foram escovados em máquina de escovação (2 N; 25 ciclos) com as suspensões formadas pela mistura dos

cremes dentais com saliva artificial, totalizando 2 minutos de exposição às suspensões. Para cada estudo, os dados de %Lp e PS foram estatisticamente analisados. Parte 1: Os grupos NUPRO e Gluma Desensitizer foram os únicos que apresentaram menor %Lp quando comparados com controle negativo ($p=0,026$ e $p=0,022$; respectivamente), em ambos os tempos analisados. Parte 2: Os cremes dentais Regenerate e Sensodyne Pronamel apresentaram menor %Lp em comparação com o grupo controle negativo ($p<0,05$). Parte 3: Os grupos apresentaram diferentes graus de PS independente da indicação comercial, sendo o Elmex Erosion Protection, o único grupo com baixa PS que se diferenciou do controle positivo ($p=0,031$). Pode-se concluir que os tratamentos de consultório NUPRO e Gluma Desensitizer e os cremes dentais Regenerate e Sensodyne Pronamel foram os melhores em diminuir a %Lp, no modelo estudado. Em relação à PS, em um modelo de ciclagem erosiva-abrasiva inicial, os cremes dentais apresentaram diferentes graus de PS, independente da indicação comercial, tendo o Elmex Erosion Protection mostrado o resultado mais promissor.

Palavras-chave: Tratamento. Permeabilidade dentinária. Desgaste erosivo. Lesão cervical não cariosa. Dentina.

ABSTRACT

Souza SHJ. Effect of desensitizing and/or anti-erosive treatments on dentine permeability and surface loss [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Corrigida.

This PhD thesis presents three independent *in vitro* studies. At part 1, dentine permeability was evaluated after in-office desensitizing treatments and their resistance to an erosive-abrasive cycling of 5 days; at part 2, dentine permeability was evaluated after application of desensitizing and/or anti-erosive toothpastes during an erosive-abrasive cycling of 5-day; and at part 3, dentine surface loss resulting from the use of desensitizing and/or anti-erosive toothpastes in an initial erosive-abrasive cycling model was evaluated. At parts 1 and 2 the dentinal tubules were opened with EDTA solution and the initial maximum permeability was analyzed (considered 100%). At part 1, the in-office desensitizing treatments were performed and the dentine permeability was reevaluated (%Lp-after treatment). In both studies, the specimens underwent a 5-day erosive-abrasive cycling. Each day consisted of 4 immersions in citric acid (2 minutes, 1%, pH ~ 2.6), and exposure to clarified human saliva for 60 minutes between the erosive challenges. Thirty minutes after the first and the last erosive challenge, the specimens were brushed in a brushing machine (2 N, 45 cycles) totalizing 2 minutes of exposure to the slurries formed by the mixture of toothpaste and human saliva. At part 1, a regular fluoride toothpaste was used for all groups and at part 2, the toothpastes were used according to each group. After the 5 days of cycling, the final dentine permeability (%Lp-after cycling) was evaluated. The same toothpastes tested at part 2 were also analyzed for surface loss (SL) at part 3. For this, the specimens had two parts of the surfaces protected with an adhesive tape leaving a central area exposed, and then were submitted to 5 cycles of initial erosion-abrasion. In each cycle, the specimens were immersed in artificial saliva (60 minutes, pH 7) and in citric acid (3 minutes, 1%, pH 3.6). Then, the specimens were brushed in a brushing machine (2 N, 25 cycles) with the slurries formed by the mixture of the toothpastes with artificial saliva, also totalizing 2 minutes of exposure to the slurries. For each study, the data of %Lp and SL were statistically analyzed. Part 1: The groups NUPRO and Gluma Desensitizer were the only ones

that presented lower %Lp when compared to the negative control ($p=0.026$ and $p=0.022$, respectively), at both periods analyzed. Part 2: Regenerate and Sensodyne Pronamel toothpastes presented lower %Lp compared to the negative control group ($p<0.05$). Part 3: The groups showed different degrees of SL regardless of the claim of the toothpaste. Elmex Erosion Protection was the only group with low SL that differed from the positive control ($p=0.031$). It can be concluded that the in-office treatments NUPRO and Gluma Desensitizer, and the toothpastes Regenerate and Sensodyne Pronamel were able to significantly reduce the %Lp, in the model studied. Considering the SL, analyzed with an initial erosive-abrasive cycling model, toothpastes presented different degrees of SL, regardless of their claim, and Elmex Erosion Protection showed the most promising results.

Keywords: Treatment. Dentine permeability. Erosive tooth wear. Non-carious cervical lesion. Dentine.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 4.1 - Medida da espessura dos espécimes.....	52
Figura 4.2 - Saliva humana clarificada. A: Imediatamente após centrifugação; B: Antes de congelar	54
Figura 4.3 - Aparelho de permeabilidade dentinária	56
Figura 4.4 - Configurações utilizadas para avaliar o deslocamento da bolha de ar	57
Figura 4.5 - Sequência dos procedimentos experimentais realizados – Parte1	59
Figura 4.6 - Sequência dos procedimentos experimentais realizados – Parte 2	65
Figura 4.7 - Sequência dos procedimentos experimentais realizados – Parte 3	69
Figura 4.8 - Máquina de escovação com as suspensões da mistura dos cremes dentais e saliva artificial	69
Figura 4.9 - Perfilômetro ótico	70
Figura 4.10 - Análise da perda de superfície utilizando o software do equipamento.	71
Tabela 4.1 - Tratamentos de consultório: descrição dos fabricantes, características e protocolos	55
Tabela 4.2 - Grupos experimentais: detalhes do fabricante, indicação, ingredientes ativos e pH da suspensão (creme dental misturado com a saliva humana).....	62
Tabela 4.3 - Grupos experimentais: detalhes do fabricante, indicação, ingredientes ativos e pH da suspensão (creme dental misturado com a saliva artificial).....	67

- Figura 5.1 - Média e desvio padrão da porcentagem de permeabilidade dentinária (%Lp) para cada grupo experimental, pós tratamento e pós ciclagem erosiva-abrasiva. Letras diferentes indicam diferenças significantes entre os grupos. * Indica diferença significativa entre os tempos experimentais 73
- Figura 5.2 - Média e desvio padrão da porcentagem de permeabilidade dentinária (%Lp) para cada grupo experimental (caixas verde claro – grupos controles; caixas azul claro – cremes dentais dessensibilizantes; caixas azul escuro – cremes dentais anti-erosivos). Letras diferentes indicam diferenças significantes entre os grupos 74
- Figura 5.3 - Mediana e intervalo interquartil da perda de superfície após 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva, de acordo com a indicação de cada creme dental testado: caixas verde claro – grupos controles; caixas azul claro – cremes dentais dessensibilizantes; caixas azul escuro – cremes dentais anti-erosivos. Letras diferentes indicam diferenças significantes entre os grupos 75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AmF	Fluoreto de amina
BEPE	Bolsa Estágio de Pesquisa no Exterior
BEWE	Basic Erosive Wear Examination
CaCl ₂	Cloreto de cálcio
CaF ₂	Fluoreto de cálcio
CO ₂	Dióxido de carbono
Er,Cr:YSGG	Érbio, Cromo: Ítrio-Escândio-Gália-Granada
Er:YAG	Érbio: Ítrio-Alumina-Granada
F ⁻	Fluoreto
FOSJC	Faculdade de Odontologia de São José dos Campos
FOUSP	Faculdade de Odontologia Universidade de São Paulo
HD	Hipersensibilidade Dentinária
HEMA	Hidroxietilmetacrilato
KCl	Cloreto de potássio
KH ₂ PO ₄	Dihidrogenofosfato de potássio
KEK	Kantonale Ethikkommission
LASER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LIPq	Laboratório Integrado de Pesquisa em Odontologia Restauradora
Lp	Permeabilidade dentinária
LTDA	Limitada
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MFP	Monofluorofosfato de sódio
NaCl ₂	Cloreto de sódio
NaF	Fluoreto de sódio
Nd:YAG	Neodímio: Ítrio-Alumina-Granada
ppm	Partículas por milhão
PS	Perda de superfície
SnCl ₂	Cloreto de estanho
SnF ₂	Fluoreto de estanho
TWI	Tooth Wear Index

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
TM	Trade Mark
®	marca registrada
pH	potencial hidrogênico
W	Watt
μL/min	deslocamento volumétrico
μL min ⁻¹	volume de fluxo
μL min ⁻¹ cm ⁻² cmH ₂ O ⁻¹	condutância hidráulica
cm ²	centímetro quadrado
°C	grau(s) Celsius
mm	milímetro
min	minuto
h	hora
s	segundo
μm	micrometro
Hz	Hertz
nm	nanômetro
μs	microsegundo
mJ	mil joule
J/cm ²	joule/centímetro quadrado
mm ²	milímetro quadrado
N	Newton
g/g	grama/grama
mM	mil mol
g/L	grama/litro
mm/s	milímetro/segundo
<	menor que
=	igual

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	27
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	31
3	PROPOSIÇÃO	49
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	51
4.1	PARTE 1 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA APÓS TRATAMENTOS DESSENSIBILIZANTES DE CONSULTÓRIO	51
4.1.1	Preparo dos espécimes.....	51
4.1.2	Coleta e armazenamento da saliva humana.....	53
4.1.3	Abertura dos túbulos dentinários.....	54
4.1.4	Permeabilidade dentinária.....	55
4.1.5	Realização dos tratamentos.....	57
4.1.6	Ciclagem erosiva-abrasiva	58
4.1.7	Análise estatística	60
4.2	PARTE 2 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS	60
4.2.1	Preparo dos espécimes.....	60
4.2.2	Coleta e armazenamento da saliva humana.....	61
4.2.3	Abertura dos túbulos dentinários.....	61
4.2.4	Permeabilidade dentinária.....	62
4.2.5	Ciclagem erosiva-abrasiva	63
4.2.6	Análise estatística	66
4.3	PARTE 1 – AVALIAÇÃO DA PERDA DE SUPERFÍCIE DENTINÁRIA COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS.....	66
4.3.1	Preparo dos espécimes.....	66
4.3.2	Ciclagem erosiva-abrasiva	68
4.3.3	Perda de superfície	70
4.3.4	Análise estatística	71
5	RESULTADOS	73
5.1	PARTE 1 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA APÓS TRATAMENTOS DESSENSIBILIZANTES DE CONSULTÓRIO	73

5.2	PARTE 2 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS	74
5.3	PARTE 1 – AVALIAÇÃO DA PERDA DE SUPERFÍCIE DENTINÁRIA COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS	75
6	DISCUSSÃO	77
7	CONCLUSÕES	91
	REFERÊNCIAS	93
	ANEXOS	115

1 INTRODUÇÃO

A hipersensibilidade dentinária (HD) pode afetar todas as faixas etárias e sua prevalência tem crescido mundialmente (1, 2). Essa condição interfere na qualidade de vida das pessoas afetadas pois a dor aparece durante as atividades habituais do dia-a-dia, tais como ingestão de bebidas geladas ou durante a escovação dos dentes (2, 3).

Para a HD ocorrer é necessário que haja exposição da dentina com túbulos dentinários abertos e alargados em toda sua extensão, o que resulta no movimento do fluido dentinário em resposta a estímulos térmicos, evaporativos, táteis, químicos e osmóticos, gerando uma dor aguda e de curta duração (4, 5).

Um dos principais fatores etiológicos para a perda de tecido dentário e consequente exposição dentinária, é a erosão dentária (2, 6). O contato dos ácidos erosivos com a superfície dentária leva a um amolecimento do esmalte, o qual fica mais vulnerável à ação mecânica. Dessa forma, o esmalte é removido, em um processo conhecido como desgaste erosivo (7). A contínua ocorrência de processos erosivos e abrasivos na superfície do esmalte leva à localização e iniciação da HD (2). Muitos estudos têm mostrado a associação do desgaste erosivo e da HD (8-10).

Diversas possibilidades de tratamentos dessensibilizantes estão disponíveis no mercado, e os mesmos podem agir diretamente na dessensibilização das fibras nervosas da polpa ou ocluir os túbulos dentinários, impedindo a movimentação do fluido tubular e consequentemente, o estímulo da dor (11-14). Além disso, os tratamentos podem ser categorizados como de uso caseiro ou aplicação em consultório.

A literatura mostra que o tratamento da HD deve ser iniciado com cremes dentais dessensibilizantes (11, 15, 16). Entretanto, além de ter importante papel na higiene oral e no tratamento da HD, a escovação com creme dental pode também ser um fator etiológico para a sua ocorrência, especialmente quando o creme dental utilizado causa perda do esmalte, expondo a dentina subjacente, e mantendo os túbulos dentinários abertos, por também causar desgaste na dentina (2, 17). Tanto os abrasivos presentes nos cremes dentais como os detergentes, podem influenciar no processo de desgaste erosivo (18, 19). Ao mesmo tempo, agentes ativos

presentes nos cremes dentais vão se depositar na superfície e nos túbulos dentinários, ocluindo-os e protegendo-os contra a erosão dentária (17).

A vantagem do uso de cremes dentais para o tratamento da HD é a frequente exposição da superfície dentinária aos agentes ativos. Existem diversos tipos de agentes dessensibilizantes disponíveis nos cremes dentais indicados para tratar a HD. Além disso, podem ser encontrados cremes dentais que são indicados para a proteção da superfície dentária contra a erosão dental. Sabe-se que o processo de abrasão combinado a um creme dental não causará significativa perda de tecido, porém quando há associação com o processo erosivo, torna-se potencialmente danoso ao substrato dentinário. Dessa forma, é importante que o creme dental utilizado não cause grande desgaste da superfície dentária e ao mesmo tempo seja capaz de agir impedindo ou diminuindo a HD.

Frente a isso, cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos presentes no mercado nacional e internacional foram testados *in vitro* em relação à permeabilidade dentinária e desgaste erosivo-abrasivo inicial da dentina, buscando-se aumentar o conhecimento sobre a ação dos cremes dentais na superfície dentinária.

Os tratamentos dessensibilizantes de consultório são ideais para alívio imediato da dor e normalmente são indicados em casos mais severos e/ou localizados (15, 16). Uma revisão sistemática dos tratamentos de consultório dividiu os mesmos em cinco categorias (oclusão tubular física, oclusão tubular química, dessensibilização das fibras nervosas, ação pela fotobiomodulação e tratamentos combinados) e mostrou que todas as opções são eficazes no tratamento da HD em comparação com grupos placebo (20).

Um tratamento para a HD eficaz deve ser capaz de ocluir os túbulos dentinários, de forma a diminuir ou cessar a HD imediatamente após sua aplicação e deve resistir aos desafios erosivos e abrasivos em que a cavidade oral está exposta, e assim, ter longa duração. Uma forma de verificar a eficácia de tratamentos em relação a modificação da superfície dentinária e oclusão tubular é avaliando a permeabilidade dentinária imediatamente após a aplicação dos tratamentos e após exposição a sucessivos desafios erosivos e abrasivos.

Vale ressaltar que a HD é uma condição multifatorial e, portanto, além de tratar a sintomatologia, deve-se remover ou pelo menos controlar os fatores etiológicos relacionados (2, 15, 16). Na maioria dos casos, deve-se aconselhar

quanto a dieta e métodos de higiene oral. Deve ser dada muita atenção ao diagnóstico desta condição, já que ele é baseado na exclusão de outras condições que apresentam a mesma sintomatologia (21). Além disso, o conhecimento sobre a HD entre a população e até mesmo entre os cirurgiões-dentistas e higienistas ainda é limitado, o que interfere inclusive no diagnóstico e manejo desta condição (15, 22-25).

Existem diversas possibilidades para o tratamento da HD, mas a escolha do melhor tratamento a ser utilizado deve ser individualizado, de acordo com as necessidades de cada paciente, e podem ser modificadas nas sessões seguintes de controle (16). Além disso, devem-se considerar os tratamentos com possibilidade de proteger a estrutura dentária contra o desgaste erosivo, que é um importante fator etiológico da HD. Os resultados de estudos *in vitro* comparando os tratamentos ajudam a mostrar o modo de ação e a resistência destes aos desafios erosivos e abrasivos, sendo juntamente com os estudos clínicos, um guia para a escolha a ser feita pelo cirurgião-dentista clinicamente.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A estrutura dentária está constantemente exposta a diversos fatores que podem resultar na perda de seus componentes. Entre esses fatores, está a erosão dentária, que é o processo no qual há desmineralização dos tecidos duros dentários pela ação de ácidos de origem não bacteriana (6, 26, 27). O contato frequente de ácidos com a superfície dentária gera um amolecimento da camada superficial do esmalte, a qual é perdida quando a exposição aos ácidos é prolongada (28). Esta camada parcialmente desmineralizada e amolecida é mais susceptível a forças mecânicas, como as promovidas pelo processo da abrasão (29-33).

Um estudo recente mostrou amolecimento da superfície do esmalte após desafio erosivo e esta superfície foi removida após escovação com diferentes cremes dentais, expondo a camada de esmalte subjacente, o que resultou em um aumento da microdureza superficial (34). A perda de estrutura dentária pela associação de processos químico-mecânicos é denominada desgaste erosivo e é a condição mais frequentemente encontrada na clínica (7).

O desgaste erosivo é uma condição multifatorial, havendo interação da superfície dentária com fatores relacionados ao paciente e com fatores relacionados à nutrição. Essa interação pode tanto favorecer a perda de estrutura dentária quanto protegê-la, dependendo do equilíbrio entre os fatores (7). Dentre os fatores nutricionais, são consideradas as características dos alimentos e bebidas ácidas, as quais influenciam na capacidade destes de desmineralizar a superfície dentária. É importante lembrar que não há um pH crítico fixo em que uma solução ácida irá causar erosão dentária, sendo esta dependente da concentração dos minerais presentes na solução (7). Os fatores relacionados ao paciente além de ter grande influência na presença do desgaste erosivo, muitas vezes estão ligados aos hábitos do paciente, o que dificulta a intervenção clínica, já que depende de mudanças relacionadas à ele.

Muitos estudos têm mostrado que o desgaste erosivo está cada vez mais presente na população ocidental (6, 35-38). Isso tem sido atribuído às mudanças no estilo de vida das populações ao longo das últimas décadas (37, 39), com o aumento da quantidade e frequência de consumo de alimentos e bebidas ácidas (40-42). Os estudos têm mostrado alta prevalência de desgaste erosivo inclusive em

crianças pré-escolares. Um estudo na Alemanha mostrou aumento significativo da prevalência de desgaste erosivo em crianças de 3 a 6 anos de idade, em comparação com a prevalência encontrada no mesmo local há 10 anos, e que a severidade do desgaste erosivo aumentou com a idade e com o consumo regular de bebidas erosivas, como suco de frutas, limonada ou refrigerantes a base de cola (43).

Uma análise da tendência da prevalência de desgaste erosivo em crianças brasileiras entre 3 e 4 anos de idade não encontrou aumento ou diminuição da prevalência, mas em todos os momentos avaliados a prevalência foi alta (44). Uma revisão sistemática encontrou alta estimativa de prevalência (30,4%) de erosão dentária em dentes permanentes de crianças e adolescentes, mas não conseguiu chegar a uma conclusão sobre a incidência do desgaste erosivo nesta população (45). Tem sido também reportada ocorrência de exposição dentinária decorrente do desgaste erosivo tanto em dentes decíduos quanto em permanentes (46). Um estudo realizado entre a população de jovens adultos na Europa também mostrou alta prevalência de desgaste erosivo (30%) (47). Além disso, maior prevalência do desgaste erosivo foi associado ao avanço da idade (48). Frente aos relatos de alta prevalência de desgaste erosivo e por esta ser uma condição crescente na cavidade oral da população mundial, é importante implementar medidas preventivas adequadas, principalmente em grupos de risco (37).

O diagnóstico do desgaste erosivo é basicamente visual e existem vários índices para auxiliar no diagnóstico (49), incluindo diferenciação entre os tipos de perda de estrutura dentária e quantificação do quanto foi perdido (50). Frente à necessidade de padronização e auxílio no diagnóstico do desgaste dentário, muitos índices foram propostos. Um dos primeiros índices utilizados e que levou em consideração o desgaste erosivo independente da causa foi o “Tooth Wear Index” (TWI), em português “Índice de Desgaste Dentário”, proposto por Smith e Knight (51). Entretanto, a presença de falhas e a falta de sensibilidade deste índice levaram pesquisadores a modificá-lo ou desenvolverem outros índices. Bardsley (49) realizou uma revisão dos índices existentes e concluiu que até o momento não havia índice ideal para o uso clínico e em pesquisas para se diagnosticar o desgaste erosivo. Assim, com o intuito de padronizar o diagnóstico do desgaste erosivo e ajudar na decisão da conduta clínica frente à esta condição, foi desenvolvido o BEWE (“Basic Erosive Wear Examination”), ou seja, “Diagnóstico Básico do Desgaste Erosivo” (52).

Este é um índice simples e que quantifica o tamanho da lesão como porcentagem da superfície do dente afetada, sendo o exame realizado em todos os dentes, exceto terceiros molares, e em todas as superfícies, mas é registrado apenas a maior pontuação de cada sextante (relacionado ao desgaste mais severo). A decisão do tratamento é baseada na pontuação acumulada de todos os sextantes e aconselha-se repetição do diagnóstico pelo menos uma vez por ano (52). Já foi mostrado que o uso deste índice em clínicas é adequado, mas deve-se tomar cuidado ao comparar resultados obtidos por diferentes dentistas ou em diferentes momentos (53).

Um outro estudo validando a utilização do BEWE para o diagnóstico do desgaste erosivo mostrou que a metodologia de pontuação acumulada em todos os sextantes reflete o total de desgaste presente em toda cavidade bucal por indivíduo (54), sendo um método válido para acompanhamento clínico do desgaste erosivo. Este índice, no entanto, não distingue entre perda em esmalte e exposição dentinária. Mesmo havendo índices para auxiliar no diagnóstico do desgaste erosivo, há ainda dificuldade em acompanhar a progressão das lesões e em avaliar a presença de exposição dentinária, principalmente na região cervical dos dentes (50, 55).

Em muitos casos, a progressão do desgaste erosivo pode ser rápida e o diagnóstico ser realizado somente quando as lesões já estão em um estágio mais avançado. Recentemente, foi reportado desgaste erosivo severo em adolescentes (56). Nestes casos, a chance de haver exposição dentinária é grande. Além disso, em muitos casos a procura por atendimento é motivada pela presença de hipersensibilidade dentinária (HD), comumente presente nos casos de exposição dentinária.

Muitos estudos têm mostrado forte relação entre presença de HD e desgaste erosivo (8, 9). Um estudo realizado no Brasil mostrou a relação entre HD e lesões não cariosas (desgaste erosivo), contatos prematuros e ingestão de frutas e sucos ácidos (10). Outro estudo, realizado na Inglaterra, mostrou que a presença de desgaste erosivo aumenta a chance de ocorrer HD e que para a ocorrência de HD, o tempo de contato do ácido com a superfície dentinária é um fator de risco mais importante do que a frequência da dieta ácida e da escovação (prevalência de HD de 42%) (9). Ambos estudos não acharam associação entre HD e frequência de escovação, entretanto, o segundo estudo mostrou maior prevalência de HD em pessoas que usavam escovas macias.

A prevalência da HD nas populações mundiais tem-se demonstrado muito discrepante, com valores que variam de 1,34% a 98% (2). Esse fato pode ser explicado pela heterogeneidade da amostra populacional utilizada em cada trabalho e/ou pelo uso de diferentes critérios para o diagnóstico da HD (2). Além disso, a dor relacionada à HD é um critério muito subjetivo, que depende da análise pessoal do paciente.

Existem poucos estudos sobre a prevalência da HD em populações brasileiras. Um estudo realizado em Porto Alegre com mais de 1000 adultos e idosos encontrou prevalência de aproximadamente 30%, e entre os fatores de risco relacionados estavam recessão gengival e tabagismo, mas não foi encontrada relação entre HD e frequência de escovação ou tipo de escova utilizada (57). Uma prevalência de HD de 46% foi encontrada em uma população de 300 adultos que buscaram atendimento odontológico na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (58). Este estudo também observou que a HD é mais prevalente em mulheres (56% contra 32% nos homens), com destaque aos seguintes fatores de risco: escovação dos dentes 4 vezes ao dia, uso de força excessiva durante a escovação, presença de bruxismo e de refluxo gastro-esofágico. Neste estudo, não foi encontrada uma associação significativa entre o consumo de bebidas e alimentos ácidos com a HD, mas isso foi explicado pelo fato deste fator não ter sido verificado mais profundamente, além da etiologia multifatorial da erosão dentária. Um estudo mais antigo sobre a prevalência de HD na população brasileira, mostrou uma prevalência de apenas 17% (59). Apesar da amostra dos dois estudos ser diferente, pode-se relacionar o aumento da prevalência da HD ao fato de que, atualmente, os indivíduos ficam com seus dentes na boca por mais tempo e, conseqüentemente, os efeitos deletérios da perda de estrutura dentária se tornaram mais evidentes. Além disso, deve-se considerar a mudança de hábitos observada nos últimos anos (58). Um estudo realizado na Europa com mais de 3 mil pacientes encontrou prevalência de HD de 42%, sendo esta altamente associada ao desgaste erosivo e à perda de inserção periodontal (60). Os fatores de risco associados à HD encontrados neste estudo foram erosão por ácidos de origem gástrica e pelo consumo de alimentos ácidos. Ademais, esses estudos comprovam a alta prevalência de HD mundialmente.

A HD é caracterizada por uma dor aguda, de curta duração, que ocorre em resposta a estímulos térmicos, evaporativos, táteis, osmóticos ou químicos, e que

não está relacionada a qualquer outro defeito dentário ou doença (5, 15). O mecanismo que melhor explica sua ocorrência é a Teoria Hidrodinâmica, em que os estímulos gerados na dentina exposta levam a uma movimentação do fluido dentinário dentro dos túbulos, ativando barorreceptores na polpa. Estes levam a informação ao cérebro, que responde gerando a dor (4). A importância da presença de túbulos dentinários abertos na etiologia da HD pode ser comprovada por estudos de superfície, que mostraram que nas áreas com dentina sensível, há um maior número de túbulos dentinários expostos e alargados, quando comparadas com áreas de dentina não sensível (61, 62).

Considerando que a dentina sensível é permeável, qualquer diminuição na permeabilidade dentinária reduziria o movimento do fluido dentinário e, conseqüentemente, a dor (63, 64). Por isso, a maioria dos agentes dessensibilizantes, utilizados para o tratamento dessa condição, visam causar a oclusão dos túbulos dentinários. Esses agentes podem ser divididos em precipitantes proteicos, agentes oclusivos e agentes selantes. Existem também os agentes que atuam diminuindo a excitabilidade do nervo pulpar, os chamados bloqueadores da atividade nervosa (11-14). Ambos agentes podem ser encontrados em formulações de uso caseiro ou de consultório.

Antes do início do tratamento, é importante que a HD seja adequadamente diagnosticada, a qual deve se basear na exclusão de outras causas de dor aguda e de curta duração. Deve-se, portanto, fazer um diagnóstico diferencial da dor observando fratura dental com exposição dentinária, restaurações fraturadas, resposta pulpar à presença de cárie dentária e ao tratamento restaurador, síndrome do dente gretado, defeitos em esmalte, infiltração marginal, cárie dentária e clareamento dentário, que poderiam ser confundidas com a dor da HD (2, 15). Então, deve-se identificar e eliminar o agente ou agentes etiológicos envolvidos.

Segundo o *Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity* (15), o tratamento da HD deve ser sempre iniciado da maneira mais conservadora, com produtos de uso caseiro, os quais são representados, principalmente, pelos cremes dentais dessensibilizantes presentes no mercado. Caso não haja efeito, após reavaliação, ou quando os sintomas persistirem em apenas um ou dois dentes, o tratamento deve ser feito no consultório, com dessensibilizantes aplicados topicamente. Alternativamente, pode-se optar por outras terapias, como o uso de adesivos específicos para dessensibilização, irradiação com laser (de alta e baixa

potência) e, em casos mais avançados, onde há perda considerável de estrutura dentária, deve-se optar pela restauração direta em resina composta e, assim, devolver a forma, função e estética perdidas (11, 15, 20).

Com relação ao tratamento caseiro, este tem por vantagem a exposição constante da dentina sensível ao agente dessensibilizante, sendo um tratamento simples e eficaz no alívio da dor, além de ter baixo custo (65). A grande vantagem do tratamento realizado em consultório é que este permite o uso de agentes dessensibilizantes mais potentes e em regiões específicas (11). Além disso, o efeito dessensibilizante, no geral, é imediato. A associação de tratamentos de consultório e caseiro também pode ser indicada, sendo uma forma de atuar mais eficazmente na dessensibilização imediata e a longo prazo.

Dentre as substâncias dessensibilizantes presentes nos cremes dentais e/ou pastas profiláticas, podemos encontrar sais de potássio, biovidro ativo (fosfossilicato de cálcio e sódio), arginina, estanho e estrôncio. Existem diversas possibilidades de tratamentos de consultório, tais como a aplicação tópica de agentes contendo flúor, nitrato de potássio, oxalatos, fosfato de cálcio; adesivos e/ou resinas; e tratamento com lasers de alta e baixa potência (11).

Estrôncio

O estrôncio foi o primeiro agente a ser utilizado com o propósito de redução da HD. Trata-se de um metal alcalino que é altamente absorvido pelos tecidos calcificados e especialmente aqueles com alto conteúdo orgânico, como é o caso da dentina (66). Ao combinar-se com a dentina, o estrôncio forma um complexo de apatita e estrôncio, que é mais radio denso que a hidroxiapatita (67). Este complexo de pequenas partículas é depositado na superfície dentinária em camadas, as quais podem obliterar os túbulos dentinários (68). O creme dental comercializado atualmente possui 8% de acetato de estrôncio.

Um estudo *in vitro* avaliando a oclusão tubular de diferentes cremes dentais, sugeriu que o creme contendo acetato de estrôncio deve ser o mais eficaz em reduzir HD, pois a oclusão tubular foi mantida com até 5 minutos de imersão em ácido cítrico (69). Um estudo *in situ* também mostrou que o creme dental contendo esse agente foi capaz de ocluir os túbulos dentinários e formar uma camada ácido resistente, pois a oclusão tubular permaneceu mesmo após desafios ácidos com

suco de uva por 1 minuto (70). Entretanto, estes estudos não verificaram a resistência desses tratamentos após desafios erosivos consecutivos associados ao desafio abrasivo. Um outro estudo *in situ* mostrou semelhante eficácia em ocluir túbulos dentinários de creme dental contendo estrôncio e também de um creme dental contendo arginina quando comparados com os controles (creme fluoretado ou água) após desafio ácido (71).

Estudos clínicos avaliando creme dental contendo acetato de estrôncio também tem mostrado boa eficácia em diminuir a HD (72, 73). No entanto, outros estudos clínicos mostraram melhor eficácia de um creme dental contendo 8% de arginina e carbonato de cálcio, o qual inclusive melhorou o efeito do creme dental contendo estrôncio quando aplicado após sua utilização (73, 74).

Arginina e carbonato de cálcio

A arginina é um aminoácido que apresenta carga positiva em pH fisiológico, assim, ela é atraída pela superfície dentinária, que é negativa. Quando presente na superfície dentinária, ela ainda ajuda a atrair e aderir o carbonato de cálcio na superfície e no interior dos túbulos dentinários (75, 76). Um estudo avaliando o modo de ação da arginina, mostrou que ela é efetiva em ocluir túbulos dentinários quando associada ao carbonato de cálcio e em pH alcalino, através de depósitos contendo cálcio e fosfato na superfície e túbulos dentinários, os quais são resistentes aos desafios ácidos (77). A combinação de 8% arginina com carbonato de cálcio (cálcio insolúvel) é conhecida como Tecnologia Pro-ArginTM, e está presente comercialmente em cremes dentais e pastas profiláticas. Uma vantagem desse agente dessensibilizante é que os componentes principais (arginina e cálcio) estão naturalmente presentes na saliva humana, sendo a aplicação de produtos contendo arginina e carbonato de cálcio capazes de acelerar o mecanismo natural de oclusão tubular, ao formar uma camada mineral na superfície dentinária (77). Além disso, este estudo mostrou que a eficácia em ocluir os túbulos dentinários ocorre tanto com o creme dental quanto com a pasta profilática contendo 8% de arginina, carbonato de cálcio e flúor, ao serem aplicados 5 vezes sem escovação ou forças mecânicas. Um outro estudo *in vitro* mostrou melhor eficácia em diminuir a permeabilidade dentinária do creme dental contendo 8% arginina em comparação com um creme

dental contendo 8% acetato de estrôncio, e esse efeito se manteve mesmo após a realização de desafios ácidos (78).

Estudos clínicos mostraram efeito dessensibilizante imediato e duradouro após aplicação profissional da pasta profilática contendo 8% de arginina, carbonato de cálcio e sílica (79, 80). Entretanto, muitos dos estudos clínicos que avaliaram a efetividade de produtos contendo esses componentes compararam sua eficácia com um agente dessensibilizante que atua diretamente nas fibras nervosas e que por isso, tem efetividade mais tardia (81, 82). Mesmo assim, revisões sistemáticas mostraram potencial ação dessensibilizante de cremes dentais contendo arginina, mas ressaltaram a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados avaliando sua eficácia, principalmente com uma amostra maior e avaliando efeito a médio e longo prazo (83-85).

Vidro bioativo de fosfossilicato de cálcio e sódio

O vidro bioativo de fosfossilicato de cálcio e sódio é um agente que foi utilizado a princípio para regeneração óssea e tem se mostrado promissor no tratamento da HD. Ele é um composto inorgânico e amorfo, comercialmente conhecido como NovaMin[®]. Em meio aquoso, ele é atraído pelo colágeno da dentina e reage, formando um depósito ou precipitado de cálcio, fosfato e sílica. Esse depósito precipita pela superfície da dentina e dentro dos túbulos dentinários, devendo ser insolúvel em água e ácido, além de possuir uma certa resistência mecânica (86, 87). O contato desse depósito com a saliva tende a formar hidroxiapatita carbonatada (88, 89). Esse composto é encontrado em cremes dentais dessensibilizantes e pasta profilática de consultório.

Como o fosfossilicato de cálcio e sódio forma uma camada de hidroxiapatita carbonatada na superfície da dentina, um estudo hipotetizou que esse componente poderia ser eficaz também na remineralização e prevenção da desmineralização das estruturas dentárias (90). Assim, essas possibilidades foram testadas em diferentes etapas, frente a desafios cariogênicos, resultando em um aumento da remineralização das lesões de cárie em esmalte e dentina, e em prevenção da desmineralização, com o uso do NovaMin[®] sozinho ou em combinação com fluoreto. Adicionalmente, estudos avaliando o efeito do biovidro ativo na proteção do esmalte contra erosão dentária e contra o desgaste erosivo mostraram bons resultados (34,

91). Assim, se esse composto tem a capacidade de ocluir os túbulos dentinários e ainda proteger a superfície dentária da desmineralização, provavelmente será resistente aos desafios erosivos e abrasivos, mantendo os túbulos ocluídos mesmo frente a esses desafios.

Estudos *in vitro* e clínicos mostraram a capacidade do agente fosfossilicato de cálcio e sódio em ocluir túbulos dentinários e diminuir a HD, mesmo após desafios erosivos e após semanas de acompanhamento (14, 90, 92-96).

Uma revisão sistemática, no entanto, encontrou evidência moderada a baixa da eficácia no tratamento da HD com o uso do fosfossilicato de cálcio e sódio em comparação com controle negativo, devido à escassez de ensaios clínicos bem delineados e de alta qualidade (97).

Potássio

O agente dessensibilizante mais presente nos cremes dentais dessensibilizantes é o potássio. Ele age na transmissão da dor, ou seja, fornece íons potássio para os sítios ao redor do nervo pulpar, impedindo, que a membrana da fibra nervosa se repolarize. Como consequência, não há passagem da informação da dor (15, 98, 99). Dentre os sais de potássio presentes nos cremes dentais dessensibilizantes está o nitrato de potássio.

Para que tenham efeito na membrana das fibras nervosas, os íons potássio devem difundir pelos túbulos dentinários contra o fluxo do fluido dentinário o qual normalmente é positivo (direção oposta à polpa). Então, os íons devem acumular e manterem-se em elevadas concentrações no local para que as fibras nervosas fiquem despolarizadas (100). Esse acúmulo leva tempo e por isso, tipicamente é necessário a escovação 2 vezes por dia, diariamente, por pelo menos 2 semanas para ocorrer reduções da HD, e 4 a 8 semanas para demonstrar significativo alívio quando comparado com um creme dental fluoretado (101, 102).

Peacock e Orchardson (103), mostraram *in vitro* que o tipo de sal de potássio usado influencia no bloqueio da resposta das fibras nervosas, podendo o citrato e tartarato de potássio serem mais eficazes. Porém, o nitrato de potássio foi o tipo mais investigado quanto à sua efetividade clínica em diminuir a HD (104). Quando o efeito dos íons potássio foi comparado com um controle negativo, os estudos mostraram resultados contraditórios (14, 105-107)

Uma revisão sistemática realizada pela Cochrane encontrou evidência fraca da eficácia dos íons potássio quando utilizados em cremes dentais (108). Outra revisão sistemática mais recente sugeriu evidência insuficiente sobre a eficácia de íons potássio em reduzir a HD, e comentou que muitos estudos indicaram que a efetividade de cremes dentais contendo íons potássio não é maior que a de um creme dental fluoretado (109). West et al. (104), revisaram 11 modalidades de tratamento para HD, e também não encontraram evidência da efetividade do uso de íons potássio. Além disso, apontaram que o uso de cremes dentais com esse agente como controle positivo em ensaios clínicos randomizados não é ideal devido à dificuldade em mostrar sua eficácia clínica.

Íons potássio tem sido inseridos em cremes dentais como complementares à presença de outros ingredientes ativos, os quais tem benefícios adicionais ao tratamento da HD (102, 104), como é o caso do creme dental Sensodyne® Pro-Esmalte, que contém nitrato de potássio juntamente com fluoreto de sódio e baixa abrasividade. O principal objetivo deste creme dental é proteger o esmalte contra desgaste erosivo.

Um estudo *in vitro* mostrou a capacidade de um creme dental contendo citrato de potássio também em ocluir túbulos dentinários, sendo eficaz na diminuição da permeabilidade dentinária (89). Sua ação neste caso foi atribuída aos abrasivos sílica e carbonato de cálcio presentes nele. Esse estudo avaliou a permeabilidade dentinária de diferentes cremes dentais dessensibilizantes também após um desafio erosivo e, após imersão em saliva artificial, separadamente. Foi verificado que há uma influência desses dois fatores na ação dos cremes dentários, sendo que o ácido cítrico removeu algumas das partículas depositadas na superfície dentinária. A saliva, por ter tido pouco tempo de ação remineralizadora, contribuiu para a solubilização dos compostos dos cremes dentais, ao invés de criar novos precipitados na superfície dentinária. Entretanto, não foi avaliado o efeito dos dois fatores ao mesmo tempo, ou seja, em uma ciclagem de erosão-remineralização, que simularia a situação clínica com mais fidelidade.

Silicato de cálcio e fosfato de sódio

O Regenerate™ é um creme dental relativamente novo no mercado (lançado na última década), composto pela tecnologia NR-5™, que contém dois ingredientes

principais: silicato de cálcio e fosfato de sódio, além de 1450 ppm de fluoreto (monofluorofosfato de sódio), e foi inspirada no processo de reparação óssea. Estudos mostraram que a ação combinada desses dois componentes principais forma uma estrutura semelhante à hidroxiapatita, sendo possível a recuperação da dureza do esmalte que havia sido diminuída pela desmineralização (110-112). Uma análise morfológica das superfícies tratadas com esses componentes mostrou presença de depósitos de silicato de cálcio na superfície do esmalte, os quais também ficam retidos nesta superfície (112). Podemos supor que os depósitos formados na superfície do esmalte poderia atuar obliterando os túbulos dentinários e, conseqüentemente, diminuindo a HD. Porém, não foi encontrado na literatura estudos que avaliassem sua ação na dentina.

O creme dental contendo silicato de cálcio e fosfato de sódio é comercialmente indicado para proteção do esmalte contra ação dos ácidos, evitando a erosão dentária. Entretanto, um estudo recente não mostrou proteção do esmalte com o uso deste creme dental em uma ciclagem erosiva-abrasiva inicial (5 desafios erosivos e abrasivos) (34). Apesar disso, seria interessante verificar a ação deste creme dentário também na superfície dentinária tanto em relação à proteção contra o desgaste erosivo quanto com o objetivo de obliterar os túbulos.

Estanho

Íons de estanho podem estar presentes em produtos de higiene oral na forma de fluoreto de estanho ou de cloreto de estanho associado a fluoretos monovalentes. A vantagem de conter cloreto de estanho é a possibilidade de modificar a concentração de estanho mantendo a concentração de fluoretos dentro do limite permitido e adequado para serem formulados em produtos odontológicos.

Em contato com a superfície dentária, os íons de estanho formam precipitados que ficam retidos tanto na superfície quanto nas camadas subjacentes da dentina (113, 114). Esses depósitos formam uma camada ácido resistente, e por isso os compostos contendo íons de estanho são considerados os mais eficazes na proteção da estrutura dentária contra o desgaste erosivo (115-117). Além disso, essa camada é capaz de ocluir os túbulos dentinários e essa oclusão também parece ser ácido-resistente (2, 118).

Um estudo clínico com uso do creme dental por 2 semanas mostrou melhor alívio da HD logo após uma única utilização, e essa melhora aumentou com o uso contínuo do produto até duas semanas, quando comparado com um controle negativo (119). Um outro estudo clínico com maior tempo de análise (8 semanas), também mostrou significativa redução da HD quando comparado com o valor inicial e com o controle negativo (um creme dental contendo monofluorofosfato de sódio) (120). Além disso, esse estudo mostrou maior diminuição da HD quanto maior o tempo de uso (4 semanas e 8 semanas). Assim, creme dental contendo fluoreto de estanho pode ser uma opção para a diminuição da HD com um uso e esta é ainda melhor com o uso contínuo do produto. Além disso, o creme dental contendo íons de estanho irá atuar também na proteção das estruturas dentárias contra o desgaste erodido, ajudando a remover um fator de risco para a HD.

Um problema do uso frequente de compostos contendo estanho é a ocorrência de manchas na superfície dentária, além deste agente ser degradado facilmente, sendo difícil manter sua estabilidade, o que prejudica sua ação. Para contornar esses problemas, polifosfatos (por exemplo o tripolifosfato de sódio) tem sido incluídos nas formulações, o que ajuda na prevenção de manchas, além de as formulações serem compostas por agentes que ajudam na estabilização do estanho, impedindo sua degradação (121, 122).

Fluoreto

Íons fluoreto agem principalmente pela formação de precipitados de fluoreto de cálcio (CaF_2) na superfície dentinária. Esses precipitados servem como reservatório de flúor na superfície dentinária e são liberados quando há um desequilíbrio iônico, protegendo contra a desmineralização ou atuando na remineralização (123).

Em relação à sua ação no tratamento da HD, a camada de CaF_2 ajuda a formar uma barreira mecânica que oblitera os túbulos dentinários abertos (11, 124, 125). Entretanto, fluoretos não são capazes por si só de atuarem eficazmente no tratamento da HD, mas estão presentes em cremes dentais contendo outros ingredientes ativos que possuem efeito dessensibilizante (124).

O verniz de flúor é muito utilizado em crianças com alto risco de cárie dentária (126-128), mas também é uma opção de tratamento de consultório para a HD, já

que contém alta concentração de fluoreto. Por conter alta concentração de íons fluoreto, esse verniz é capaz de formar mais depósitos de CaF_2 (123). Além disso, a barreira mecânica formada no momento da sua aplicação, devido à presença do verniz na superfície dentinária, deve ajudar a ocluir imediatamente os túbulos dentinários. Um estudo *in vitro* avaliando a permeabilidade dentinária, mostrou eficácia do verniz de fluoreto de sódio em diminuir essa condução, mesmo após desafio com ácido cítrico a 6% (pH 2,1) por 1 minuto (125). Os autores comentaram a necessidade de mais estudos que avaliassem a efetividade desse produto após desafios erosivos repetidos, já que a eficácia clínica de um agente dessensibilizante depende, em parte, de sua resistência à dissolução ou do seu nível de solubilização. Além disso, o uso do verniz de flúor mostrou-se clinicamente eficaz em diminuir a HD (129-131).

Os cremes dentais fluoretados são usualmente usados como controle negativo em vários estudos (71, 72, 132). Isso é devido ao fato dos mesmos não possuírem nenhum agente específico para dessensibilização dentinária, porém é amplamente indicado para a prevenção de cárie e doenças periodontais. Assim, sua presença nos produtos de higiene oral é comum e necessária. Apesar disso, ele pode também ter certa ação em ocluir túbulos dentinários, devido à formação de CaF_2 na superfície dentinária e também pela presença de abrasivos, como a sílica, que também tem papel na oclusão tubular (133).

Oligopeptídeo-104

O oligopeptídeo-104, comercialmente conhecido como tecnologia Curolux[®], é um peptídeo sintético auto-montável com alta afinidade pelo mineral dentário, formando um esqueleto que atrai cálcio e fosfato para as estruturas dentárias, aumentando a remineralização (134). Estudos mostraram resultados promissores deste composto na remineralização do esmalte em relação à cárie dentária (135, 136). Entretanto, na erosão dentária, mais especificamente em relação à remineralização da dentina, ainda não se tem muita informação. Um estudo avaliou o efeito protetor contra erosão em esmalte de alguns produtos comercializados na Suíça, entre eles o creme dental contendo esse oligopeptídeo, e não achou diferença entre este e um creme fluoretado convencional (137). Outro estudo

também não encontrou efeito anti-erosivo no esmalte com uso de um gel contendo este oligopeptídeo (138).

Um estudo desenvolveu um outro tipo de oligopeotídeo com o objetivo de induzir mineralização da dentina e ocluir túbulos dentinários, obtendo resultados promissores com o composto encontrado (139). Entretanto, não foram encontrados estudos avaliando o efeito da tecnologia Curolox[®] na permeabilidade dentinária.

Hidroxietilmetacrilato (HEMA) e glutaraldeído

Um agente dessensibilizante de consultório muito utilizado é o Gluma[®] Desensitizer. Ele possui 35% de hidroxietilmetacrilato (HEMA) e 5% de glutaraldeído. Sua ação depende da reação do glutaraldeído com as proteínas presentes no fluido dos túbulos dentinários. Essa reação causa precipitações que reduzem o diâmetro tubular. Além disso, as precipitações são responsáveis pela ocorrência da polimerização do HEMA, que também ajuda na oclusão dos túbulos dentinários (140-142). Schupbach et al. (140), mostrou que a aplicação do glutaraldeído combinado ao HEMA gera oclusão tubular de até 200 µm de profundidade. Já quando aplicado somente o glutaraldeído, essa oclusão chega a apenas 50 µm de profundidade.

Para se avaliar *in vitro*, a eficácia do Gluma[®] Desensitizer em diminuir a permeabilidade dentinária, é importante utilizar uma solução proteica contendo soro fetal bovino, o qual contém proteínas similares às do fluido dentinário, como a albumina que irá reagir com o glutaraldeído e permitirá que este agente dessensibilizante tenha efeito. Kim et al. (143), relataram menor eficácia do Gluma[®] Desensitizer em diminuir a permeabilidade dentinária, e discutiram que isso pode ter ocorrido por terem usado apenas água destilada para simular o fluido tubular, não havendo presença de nenhuma proteína necessária para sua ação. Um outro estudo *in vitro* mostrou eficácia do Gluma[®] Desensitizer e de um gel experimental contendo os mesmo agentes, porém antes da aplicação dos tratamentos, os autores imergiram os espécimes de dentina em solução de albumina (142).

Trabalhos clínicos também mostram a efetividade deste agente dessensibilizante no tratamento da HD imediatamente e ao longo do tempo (144-146). Entretanto, um estudo clínico mostrou melhor eficácia de um verniz de

ionômero de vidro resino-modificado em diminuir HD quando comparado com Gluma® Desensitizer e placebo (água morna) (147).

Lasers de alta potência

Os lasers de alta potência tem sido testados com a finalidade de obliteração dos túbulos dentinários e aumento da resistência ácida dos tecidos duros. Dentre eles, podem ser citados os lasers de Nd:YAG e de Er,Cr:YSGG (148-152).

O laser de Nd:YAG foi o primeiro equipamento a ser utilizado para o tratamento da HD (153) e é o mais usado com essa finalidade até hoje. Assim, ele tem sido considerado como “padrão ouro” entre os lasers de alta potência, devido a sua efetividade e facilidade de utilização clínica (145, 154-157). A atuação do laser de Nd:YAG na HD ocorre por meio do aumento de temperatura na superfície dentária, que gera derretimento e ressolidificação da dentina, o que resulta na obliteração e/ou redução do diâmetro dos túbulos dentinários (65, 158). Além disso, ele pode atuar diretamente nas fibras nervosas, impedindo a despolarização, o que também pode reduzir a HD (159, 160).

O laser de Er,Cr:YSGG, apesar da afinidade pela água, apresenta maior afinidade pelos íons hidroxila (OH^-). Por estes íons estarem em grande quantidade na superfície dentária, o laser, ao gerar aumento de temperatura na superfície, promove alterações químicas com mudança no conteúdo mineral do esmalte e da dentina (150, 161). Pode-se sugerir, portanto, que este laser reduz a solubilidade dessas estruturas dentárias. Entretanto, ele deve ser utilizado com os protocolos corretos, para que não haja ablação tecidual (150). Aranha e Eduardo (162), em um estudo *in vitro*, avaliaram o efeito de diversos protocolos do laser de Er,Cr:YSGG em dentina hipersensível. Os autores observaram que os parâmetros mais baixos (0,25W e 0,5W) não geraram carbonização tecidual nem trincas e foram capazes de obliterar parcialmente os túbulos dentinários, podendo ser uma opção viável para o tratamento da HD.

Além de obliterar os túbulos dentinários através da deposição de sais insolúveis e evaporação do fluido dentinário, o laser de Er,Cr:YSGG também pode ter ação no receptor neural, que é estimulado pelo calor, causando sua inibição, o que pode resultar em analgesia (151, 163). Estudos clínicos mostraram um efeito

imediatamente no alívio da dor decorrente da HD com o uso do laser de Er,Cr:YSGG (64, 150, 151).

Como relatado acima, há diversas opções de agentes dessensibilizantes e tipos de tratamentos para a HD. Grossman (164) sugeriu que um agente dessensibilizante ideal não poderia irritar ou danificar a polpa dentária, não deveria causar dor no momento da aplicação ou logo depois, e também, não deveria manchar a estrutura dentária. Esse agente deve ser de fácil aplicação, com ação rápida e permanente. Entretanto, os agentes dessensibilizantes estão constantemente expostos aos desafios erosivos e abrasivos que ocorrem na cavidade bucal.

Além disso, a ação de ácidos ou da escovação na dentina além de gerar perda tecidual quando associados, pode ajudar na remoção da camada de esmaltado e na abertura tubular, contribuindo para a ocorrência e a permanência da HD (2, 58, 63, 158, 165). Assim, é desejável um tratamento para a HD que seja capaz de obliterar os túbulos dentinários, tendo efeito imediato na dor, e que seja resistente aos diversos fatores presentes na cavidade bucal. Esse ponto é principalmente importante em relação aos tratamentos de consultório, já que a frequência de aplicação dos agentes neste caso é pequena, podendo ter efeito imediato satisfatório, porém pouca longevidade.

A efetividade dos tratamentos dessensibilizantes caseiros e principalmente dos de consultório a longo prazo é influenciada por diversos fatores, que podem tanto contribuir para um maior efeito dos agentes ativos, como para removê-los da superfície dentinária, reduzindo assim sua longevidade. Exemplos de fatores negativos são os ácidos provenientes da alimentação e a abrasão por escovação com cremes dentais, que resultam em perda de estrutura dentinária e abertura tubular (2). A saliva pode atuar como um agente natural que reduz a HD, por conter cálcio e fosfato, os quais podem se depositar nos túbulos dentinários expostos, ocluindo-os (75, 166). Entretanto, frente aos tratamentos, ela pode também ter efeito diluidor dos agentes depositados na superfície dentinária (89).

Estudos *in vitro* avaliaram a resistência dos tratamentos para HD de diversas maneiras (65, 89, 158, 167). Entretanto, existem poucos estudos avaliando a resistência dos diferentes tipos de tratamento para HD a desafios erosivos/abrasivos. Palazon et al. (65) verificou essa resistência, *in vitro*, aplicando

alguns agentes de consultório em espécimes de dentina simulando uma dentina hipersensível (com túbulos abertos). Os autores avaliaram o grau de oclusão tubular após 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva. No entanto, este estudo utilizou um desafio erosivo com muitos ciclos e observou apenas as alterações morfológicas ocorridas nas superfícies de dentina após os tratamentos, não tendo avaliado, diretamente, a permeabilidade dentinária, nem o efeito dos tratamentos caseiros.

Olley et al. (70), em um estudo *in situ*, avaliaram tratamentos caseiros, escovando os espécimes duas vezes ao dia com as pastas testadas, e também, submetendo esses espécimes a desafios erosivos. Entretanto, estes desafios erosivos não foram constantes, ou seja, não foi realizada uma ciclagem diária. Além disso, os espécimes foram analisados apenas morfolologicamente, pela microscopia eletrônica de varredura (MEV).

A MEV é um método muito utilizado com o objetivo de caracterizar as superfícies com características hipersensíveis após os tratamentos. As eletromicrografias obtidas a partir da MEV permitem uma análise qualitativa da superfície, verificando a presença de túbulos dentinários abertos e o modo de obliteração tubular (158). Através desse método, é possível fazer a contagem de túbulos abertos, parcialmente ou totalmente obliterados (65). Este método também permite verificar a profundidade da obliteração tubular, obtendo-se eletromicrografias de cortes longitudinais dos espécimes (89).

Uma forma de analisar quantitativamente a eficácia dos tratamentos dessensibilizantes *in vitro* é utilizando um equipamento que permite avaliar a condutância hidráulica, ou seja, a taxa do movimento do fluido dentinário pela dentina (89, 168, 169). A condutância hidráulica é definida como a medida do movimento do fluido por uma barreira permeável quando há pressão hidrostática ou osmótica agindo sobre ele, em condições pré-definidas (170). O equipamento para medir a permeabilidade dentinária baseia-se em um sistema de filtro de água proposto por Pashley e Galloway (167) e foi desenvolvido para simular a pressão intrapulpar. O fluxo de água através da dentina é medido por esse sistema, observando-se o movimento de uma bolha de ar presa dentro de um tubo de micro capilar que fica posicionado horizontalmente entre o reservatório de pressão e o espécime (89). O deslocamento linear da bolha de ar representa o deslocamento volumétrico de líquido pelo disco de dentina ($\mu\text{L}/\text{min}$) e é convertido em volume de fluxo ($\mu\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$). Para cada espécime, o fluxo do fluido resultante é transformado em

condutância hidráulica (L_p) ($\mu\text{L min}^{-1} \text{cm}^{-2} \text{cmH}_2\text{O}^{-1}$), dividindo o fluxo do fluido pela área de dentina exposta (cm^2) vezes a pressão da água (constante durante toda a análise). A permeabilidade dentinária de cada espécime é expressa como porcentagem (% L_p) do fluxo do fluido inicial (considerado 100% de permeabilidade). Esse método permite uma análise quantitativa da permeabilidade dentinária geral em diversos momentos, sendo um método interessante e adequado para avaliar a eficácia dos tratamentos dessensibilizantes e acompanhar sua resistência frente à exposição a diversos fatores.

O perfilômetro óptico é um equipamento que permite analisar a superfície de um espécime sem ter contato com ela. Ele é muito usado em estudos para analisar a perda de superfície decorrente de desafios erosivos e/ou abrasivos e verificar a ação de agentes na proteção das estruturas dentárias (171, 172). Em relação à dentina, deve-se ter atenção em mantê-la úmida durante a análise para evitar contração das fibras colágenas, o que resultaria em superestimação da perda. Além disso, quando o objetivo é analisar perda de mineral, é importante remover o colágeno antes da análise (173, 174).

A HD é avaliada clinicamente pela resposta do paciente frente a estímulos, normalmente táteis e/ou evaporativos, gerados na superfície dentinária exposta. No entanto, esta resposta aos estímulos pode ser influenciada pelo estado psicológico do paciente no momento da análise, sendo a ansiedade da expectativa da dor reportada como a maior influência nos resultados dos estudos clínicos (60, 175). Assim, a análise clínica da HD e da efetividade dos tratamentos é muito subjetiva e pode não mostrar a realidade. A vantagem de se analisar a eficácia dos tratamentos para a HD *in vitro* é que não há influência dos fatores subjetivos relacionados ao paciente. Além disso, permite analisar o modo de ação dos tratamentos e verificar suas falhas, ajudando no desenvolvimento de produtos dessensibilizantes mais eficazes.

Diante do exposto, os estudos apresentados nesta tese de Doutorado buscaram analisar *in vitro* o efeito dos diferentes tratamentos dessensibilizantes e/ou anti-erosivos na superfície dentinária, em relação à permeabilidade dentinária e perda de superfície, quando expostos a desafios erosivos e abrasivos. Esses estudos servem como guia para selecionar os métodos mais eficazes e resistentes para serem utilizados clinicamente no tratamento da hipersensibilidade dentinária e na proteção da superfície dentinária exposta.

3 PROPOSIÇÃO

Esta tese de Doutorado apresenta 3 estudos independentes, que testaram *in vitro* tratamentos dessensibilizantes de consultório e cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos na permeabilidade dentinária frente a desafios erosivos e abrasivos. Os cremes dentais também foram avaliados quanto à perda de estrutura dentinária por meio da perfilometria ótica. Eles estão separados em 3 partes, e os objetivos de cada parte estão descritos abaixo:

1. PARTE 1. Avaliar a permeabilidade dentinária após tratamentos dessensibilizantes de consultório e a resistência destes à ciclagem erosiva-abrasiva de 5 dias;
2. PARTE 2. Avaliar a permeabilidade dentinária após utilização de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos durante ciclagem erosiva-abrasiva de 5 dias;
3. PARTE 3. Avaliar a perda de superfície dentinária resultante da utilização dos cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos em um modelo de ciclagem erosiva-abrasiva inicial.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Esta tese de Doutorado apresenta os resultados de 3 estudos *in vitro* independentes. PARTE 1 e PARTE 2, apresentam dois estudos realizados na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e no Instituto de Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual de São Paulo (FOSJC).

Em ambos estudos, foram utilizados total de 170 molares humanos (70 para a PARTE 1 e 100 para a PARTE 2) obtidos pelo Banco de Dentes da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP); e saliva humana clarificada, doada por voluntários que leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A). Todos os procedimentos foram realizados após a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da FOUSP (Anexo B).

Os mesmos cremes dentais com propostas comerciais dessensibilizantes e/ou anti-erosivas testados em relação à permeabilidade dentinária na PARTE 2, também foram testados quanto à perda de superfície dentinária na PARTE 3. Esse estudo foi realizado na Universidade de Berna, na Suíça, durante estágio sanduiche (Bolsa BEPE – Bolsa de Estágio de Pesquisa no Exterior – FAPESP, processo 2015/23620-0). Os experimentos levaram em consideração as diretrizes e regulamentos do Comitê de Ética Local (Kantonale Ethikkommission: KEK), que categoriza os dentes utilizados na pesquisa como “irreversivelmente anonimizado”, pois estes são obtidos de um biobanco onde todos os dentes estavam misturados. Assim, não foi necessária aprovação prévia pelo Comitê de Ética (Anexo C).

4.1 PARTE 1 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA APÓS TRATAMENTOS DESSENSIBILIZANTES DE CONSULTÓRIO

4.1.1 Preparo dos espécimes

Inicialmente, 70 molares humanos foram limpos com curetas Gracey 11/12 e

13/14 e escova tipo Robinson, em baixa rotação, utilizando uma mistura de pedrapomes e água, finalizando com jato de ar/água. Estes foram armazenados a 4°C, em solução de timol a 0,1% até o início dos experimentos.

Em uma máquina de cortes seriados (Isomet, Buehler) sob constante refrigeração, foram seccionados discos de dentina da região central da coroa realizando dois cortes perpendiculares ao longo eixo do dente. O primeiro corte foi feito próximo à junção esmalte-cimento e o segundo, foi realizado paralelamente ao primeiro, com uma distância aproximada de 1,5 mm, de forma a remover todo o esmalte oclusal e cornos pulpaes. Para a planificação das superfícies oclusal e pulpar, os espécimes foram lixados com discos de carbeto de silício #600 em uma politriz (Ecomet 3 machine, Buehler), sob constante refrigeração. Esse procedimento também garantiu a remoção de esmalte oclusal que possa ter permanecido na superfície do espécime. A espessura final de todos os espécimes foi determinada com paquímetro digital (Mitutoyo), sendo de aproximadamente 1,0 mm (Figura 4.1). Após a planificação, os espécimes foram lavados em cuba ultrassônica e água destilada por 3 min.

Figura 4.1 – Medida da espessura dos espécimes

4.1.2 Coleta e armazenamento da saliva humana

Saliva humana estimulada foi coletada de voluntários adultos sem cárie ativa, doença periodontal, disfunção salivar, disfunção da articulação têmporo-mandibular e que não estivessem tomando alguma medicação que interferisse na produção salivar. A coleta foi realizada no Laboratório de Pesquisa Aplicada à Dentística Prof. Lincoln Steagall do Departamento de Dentística da FOUSP. Antes da coleta, os voluntários que se encaixaram nos critérios de inclusão foram orientados quanto à natureza da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A).

A coleta foi realizada pelo menos 1 h após o café da manhã. Os voluntários bochecharam água destilada por 30 s, cuspiram e estimularam a salivação através da mastigação de um parafilme por 30 s (176, 177). Antes do início da coleta, os voluntários engoliram a saliva estimulada durante os 30 s. A coleta teve duração de 10 min, durante os quais os voluntários continuaram mastigando o parafilme e toda a saliva produzida foi armazenada em um pote imerso em gelo. As coletas foram realizadas sempre pela manhã.

Após a coleta de cada dia, a saliva dos diferentes voluntários foi misturada e imediatamente centrifugada (20 min, 4°C, 4000 rpm). O supernadante foi separado e guardado em tubos de centrífuga (Figura 4.2), os quais foram armazenados em um freezer à -80°C. No dia anterior à sua utilização, a quantidade necessária de saliva foi transferida do freezer para a geladeira. No dia do seu uso, a saliva foi removida da geladeira e deixada em temperatura ambiente por pelo menos 2 h.

Figura 4.2 – Saliva humana clarificada. A: Logo após centrifugação; B: Antes de congelar

4.1.3 Abertura dos túbulos dentinários

Para simular uma dentina hipersensível, os espécimes foram imersos em solução 17% de EDTA (pH 7,4) por 5 min, abrindo, dessa forma, os túbulos dentinários. Em seguida, os espécimes foram lavados com água destilada e armazenados em ambiente úmido para avaliação da permeabilidade dentinária inicial, a qual foi considerada como 100%. Os espécimes foram, então, aleatoriamente distribuídos nos diferentes grupos experimentais (Tabela 4.1).

Tabela 4.1 – Tratamentos de consultório: descrição dos fabricantes, características e protocolos.

Tratamentos	Fabricante	Características	Protocolos
Controle negativo	-	Nenhum tratamento	
Laser de Er,Cr:YSGG	Waterlase, Biolase Technology, Irvine, CA, USA	Comprimento de onda de 2,78 μm , ponta de safira de 600 μm de diâmetro e 6 mm de comprimento.	0,25W; 0% água; 10% ar; 20Hz com ponta MZ6 (2 irradiações (vertical e horizontal), 10 s cada.
Laser de Nd:YAG	Power Laser ST6, Lares Research, Chico, CA, USA	Comprimento de onda de 1064 nm, largura de pulso de 120 a 300 μs , fibra de quartzo de 400 μm .	0,6W; 60mJ; 10Hz; $\sim 50\text{J}/\text{cm}^2$; 60 s; 4 irradiações (2 verticais e 2 horizontais), 10 s cada.
Gluma® Desensitizer	Heraeus, Hanau, Germany	5% de glutaraldeído, 35% HEMA (2-hidroxietilmetacrilato), água purificada.	Aplicação com microbrush, esfregando a superfície gentilmente. Esperar 60 s e secar até perder o brilho
Duraphat®	Colgate Palmolive Indústria Comércio, Osasco, SP, Brasil	5% de fluoreto de sódio (22600 ppm de fluoreto)	Aplicação com microbrush em toda a superfície tratada
PRO-ARGIN Colgate Sensitive Pro-Alívio™	Colgate-Palmolive Company, New York, NY, USA	8% arginina, sílica hidratada, carbonato de cálcio, glicerina, água, bicarbonato, sacarina sódica / Ativação em pH fisiológico (6,5 – 7,5)	Escovação por 15 s com suspensão da pasta (1 creme dental misturado em 3 partes de saliva humana clarificada)
NUPRO NUSolution Prophy	Dentsply Corp., London, UK	Vidro bioativo NovaMin® (15% fosfossilicato de cálcio e sódio), sílica hidratada, glicerina, água, bicarbonato, sacarina sódica / Ativação por contato com a saliva	Escovação por 15 s com suspensão da pasta (1 parte da pasta misturada em 3 partes de saliva humana clarificada)

4.1.4 Permeabilidade Dentinária

Para a análise da permeabilidade dentinária, os espécimes foram posicionados na câmara do aparelho de permeabilidade dentinária (Odeme Equipamentos Médicos e Odontológicos Ltda – Processo FAPESP: 2014/213331-0) (Figura 4.3), com a superfície oclusal voltada para cima, permitindo que a água do sistema passasse da superfície pulpar para a superfície oclusal.

Figura 4.3 – Aparelho de permeabilidade dentinária

O sistema foi mantido sob pressão constante de 10 psi, equivalente à $\pm 703 \text{ cmH}_2\text{O}$ (Figura 4.4). Para cada análise, uma nova bolha de ar foi inserida no sistema e o seu deslocamento linear (mm) pelo microcapilar ($100 \mu\text{l}$) foi acompanhado por 3 min. Essa análise foi repetida 3 vezes para cada espécime. A média das 3 análises do deslocamento da bolha foi convertida em volume de fluxo ($\mu\text{L min}^{-1}$) o qual foi transformado em condutância hidráulica (L_p ; $\mu\text{L min}^{-1} \text{cm}^2 \text{cmH}_2\text{O}^{-1}$). A condutância hidráulica leva em consideração a área do espécime por onde a água passou ($\text{área} = 0.058 \text{ cm}^2$), a pressão do sistema e o deslocamento da bolha. A permeabilidade dentinária de cada espécime (% L_p) foi expressa como porcentagem do fluxo do fluido inicial (considerado 100% de permeabilidade).

Figura 4.4 – Configurações utilizadas para avaliar o deslocamento da bolha de ar

4.1.5 Realização dos tratamentos

Após abertura tubular e avaliação da permeabilidade inicial, os espécimes foram imersos em uma solução proteica por 5 min. O excesso de solução foi removido com papel absorvente, sem esfregar. A solução proteica simula o fluido dentinário e foi preparada imediatamente antes de ser utilizada, misturando 1 parte de soro fetal bovino (Laborclin) em 4 partes de solução salina tamponada com fosfato (pH=7; Biosystems) (178, 179). Então, os tratamentos de consultório foram realizados de acordo com os protocolos estabelecidos na literatura ou de acordo com as recomendações do fabricante. Com o objetivo de padronizar, as pastas profiláticas foram misturadas à saliva humana clarificada na proporção de 1 parte de pasta para 3 partes de saliva. A mistura foi aplicada com taça de borracha por 15 s na superfície da dentina e, então, lavadas com água destilada e secas cuidadosamente com papel absorvente. Os espécimes foram armazenados em ambiente úmido e uma nova avaliação da permeabilidade dentinária foi realizada (%Lp – após tratamento).

4.1.6 Ciclagem erosiva-abrasiva

Para avaliação da durabilidade dos tratamentos dessensibilizantes de consultório estudados, os espécimes tratados passaram por 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva no seguinte modelo: imersão em 0,3% de ácido cítrico (pH natural, ~ 2,6) por 2 min, seguida da imersão em saliva humana clarificada por 60 min, sob movimentação constante (35 rpm; Agitador orbital, AI9000IB, BrILabs), 4 vezes por dia. Trinta min após a primeira e a última imersão em ácido, os espécimes foram escovados em uma máquina de escovação automática por 15 s (45 ciclos, sendo cada ciclo considerado um movimento de vai e vem da escova, carga 2 N) com escovas padronizadas e suspensão de creme dental misturado com saliva humana clarificada, na proporção de 1 parte de creme dental para 3 partes de saliva (g/g). Foi utilizado um creme dental fluoretado (Colgate Máxima Proteção Anti Cáries, Colgate Palmolive, Brasil; monofluorfosfato de sódio, 1450 ppm F⁻), o qual não contém nenhum ingrediente ativo específico para HD. A exposição total à suspensão foi de 2 min (180). Os espécimes foram lavados com água deionizada e secos gentilmente com papel absorvente após cada desafio erosivo e após os desafios abrasivos. Todos os procedimentos experimentais foram realizados em temperatura ambiente. Após a última abrasão de cada dia, os espécimes ficaram armazenados em saliva humana clarificada, sob constante movimentação até o início do próximo ciclo. As soluções de ácido cítrico foram trocadas após cada episódio de desmineralização (4 vezes por dia) e a saliva humana foi trocada antes do início de cada ciclo (uma vez por dia). Após os 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva, a permeabilidade dentinária final foi analisada (%Lp – após ciclagem). Figura 4.5 ilustra os procedimentos experimentais realizados.

Figura 4.5 – Sequência dos procedimentos experimentais realizados – Parte1

4.1.7 Análise estatística

Os dados de %Lp após tratamentos e após os 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva foram avaliados com os testes de Shapiro-Wilk e Brown-Forsythe para análise de normalidade e homogeneidade, respectivamente. Como ambos os testes foram aceitos, os dados foram analisados com ANOVA 2 fatores para medidas repetidas e as diferenças entre os grupos avaliadas com o teste de Tukey. O nível de significância estatístico considerado foi de 5%. As análises estatísticas foram realizadas com o software SigmaPlot 13 (Systat Software Inc.).

4.2 PARTE 2 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS

4.2.1 Preparo dos espécimes

A limpeza e armazenamento dos dentes previamente ao início dos procedimentos experimentais foi realizada da mesma maneira como descrita anteriormente (Seção 4.1.1 – página 51).

Em uma máquina de cortes seriados (Labcut, Buehler) sob constante refrigeração, 100 molares humanos tiveram as coroas separadas das raízes. Então, discos de dentina com 6 mm de diâmetro foram confeccionados a partir da região central da coroa dentária, utilizando-se uma máquina de corte circular pertencente ao Laboratório Integrado de Pesquisa em Odontologia Restauradora (LIPq – FOSJC).

Com o auxílio de um dispositivo metálico para fixar os discos de dentina, o esmalte oclusal e os cornos pulpares foram removidos com lixa de carbetto de silício #400, em uma politriz (Ecomet 3 machine, Buehler), sob constante refrigeração. A planificação final das superfícies e a obtenção da espessura de aproximadamente 1 mm foi realizada com lixa de carbetto de silício #600, em ambas as superfícies (oclusal e pulpar). Entre a utilização das lixas de diferentes granulações e ao final da planificação, os espécimes foram lavados em cuba ultrassônica com água destilada,

por 3 min.

A espessura final de aproximadamente 1 mm foi confirmada com paquímetro digital (Mitutoyo) (Figura 4.1 – página 52). Para facilitar a identificação da superfície oclusal e pulpar, foi realizada uma marcação com o auxílio de um bisturi na borda da face pulpar, de forma a não interferir na análise da permeabilidade dentinária.

4.2.2 Coleta e armazenamento da saliva humana

Saliva humana estimulada foi coletada de voluntários adultos da mesma forma descrita anteriormente (Seção 4.1.2 – página 53) após verificação dos critérios de inclusão e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A).

No dia anterior à sua utilização, a quantidade necessária de saliva foi transferida do freezer para a geladeira. No dia do seu uso, a saliva foi removida da geladeira e deixada em temperatura ambiente por pelo menos 2 h.

4.2.3 Abertura dos túbulos dentinários

A abertura dos túbulos dentinários também foi realizada da mesma forma descrita anteriormente (Seção 4.1.3 – página 54), imergindo os espécimes em solução de EDTA 17% (pH 7,4) por 5 min. Após avaliação da permeabilidade dentinária inicial, os espécimes foram distribuídos aleatoriamente entre os 10 grupos experimentais (Tabela 4.2).

Tabela 4.2 – Grupos experimentais: detalhes do fabricante, indicação, ingredientes ativos e pH da suspensão (creme dental misturado com a saliva humana).

Grupos	Fabricante; país de comercialização	Indicação	Principais ingredientes ativos	pH da suspensão
Saliva Humana		Controle negativo		7,64
Colgate Caries Protection	Colgate-Palmolive; Suíça	Controle positivo	1450 ppm F ⁻ (1000 ppm como MFP e 450 ppm como NaF)	7,07
Blend-a-Med (Oral-B) Pro Expert	Procter & Gamble; Suíça	Dessensibilizante	1450 ppm F ⁻ (1100 ppm como SnF ₂ e 350 como NaF)	6,04
Elmex Sensitive Professional	Colgate-GABA; Suíça	Dessensibilizante	1450 ppm F ⁻ (como MFP); arginina e carboneto de cálcio	8,85
Sensodyne Rapid Relief	GlaxoSmithKline; Suíça	Dessensibilizante	1040 ppm F ⁻ (como NaF) e acetato de estrôncio	6,91
Sensodyne Repair and Protect	GlaxoSmithKline; França	Dessensibilizante	1450 ppm F ⁻ (como NaF) e NovaMin® (fosfossilicato de cálcio e sódio)	8,60
Candida Protect Professional	Migros; Suíça	Anti-erosivo	1450 ppm F ⁻ (como MFP) e oligopeptídeo 104	7,44
Elmex Erosion Protection	Colgate-GABA; Suíça	Anti-erosivo	1400 ppm F ⁻ (como AmF e NaF, concentração não especificada); 3500 ppm estanho (como SnCl ₂) e quitosana (5%)	6,35
Regenerate	Unilever; França	Anti-erosivo	1450 ppm F ⁻ (como MPF); silicato de cálcio e fosfato de sódio	9,01
Sensodyne Pronamel	GlaxoSmithKline; Suíça	Anti-erosivo	1040 ppm F ⁻ (como NaF) e nitrato de potássio	7,49

4.2.4 Permeabilidade Dentinária

A análise da permeabilidade dentinária foi realizada da mesma forma descrita na Seção 4.1.4 (página 55), posicionando-se os espécimes na câmara do aparelho de permeabilidade dentinária com a superfície oclusal voltada para cima, permitindo que a água do sistema passasse da superfície pulpar para a superfície oclusal.

4.2.5 Ciclagem erosiva-abrasiva

Os cremes dentais são indicados para serem utilizados pelos pacientes diariamente, duas vezes por dia. Portanto, nesta parte, não houve um tempo para realização dos tratamentos, os quais foram realizados duas vezes por dia com auxílio de um equipamento para simulação da escovação, utilizado durante a ciclagem erosiva-abrasiva (Figura 4.6).

Quatro cremes dentais com indicação principal para o tratamento dessensibilizante e 4 cremes dentais anti-erosivos foram testados neste estudo. Como controles foram utilizados saliva humana clarificada (controle negativo) e um creme dental fluoretado (controle positivo; Colgate Cavity Protection, Suíça). Para formação das suspensões com as quais os espécimes foram escovados, os cremes dentais foram misturados à saliva humana clarificada na proporção de 1 para 3 (g/g). O pH das suspensões foi analisado imediatamente após preparo e encontra-se na tabela 4.2 (página 62).

A ciclagem erosiva-abrasiva consistiu de 5 ciclos, sendo que em cada ciclo os espécimes foram submetidos a 4 imersões em ácido cítrico (0,3%; pH natural ~ 2,6) por 2 min, seguida da imersão em saliva humana clarificada por 60 min, sob movimentação constante (Mesa agitadora, TS-2000^A VDRL Shaker, Biomixer). Trinta min após a primeira e a última imersão em ácido, os espécimes foram escovados com as suspensões dos cremes dentais, de acordo com cada grupo experimental, em uma máquina de escovação automática (Odeme Equipamentos Médicos e Odontológicos Ltda; carga 2 N; 45 ciclos; escovas macias), totalizando 2 min de contato com as suspensões.

Os espécimes foram lavados com água deionizada e o excesso de água foi removido com papel absorvente após cada desafio erosivo e após os desafios abrasivos. Após a imersão em saliva humana clarificada os espécimes não foram lavados, apenas o excesso de saliva foi removido com papel absorvente. Todos os procedimentos experimentais foram realizados em temperatura ambiente.

Depois da última abrasão de cada ciclo, os espécimes ficaram armazenados em saliva humana clarificada, sob constante movimentação até o início do próximo ciclo. As soluções de ácido cítrico e a saliva humana clarificada foram trocadas após cada episódio de desmineralização (4 vezes por dia) e remineralização (6 vezes por

dia). Ao final do último ciclo, os espécimes ficaram 60 minutos imersos em saliva humana clarificada. Esta foi removida com papel absorvente, sem esfregar, e os espécimes ficaram em ambiente úmido para nova avaliação da permeabilidade dentinária.

Figura 4.6 – Sequência dos procedimentos experimentais realizados – Parte 2

4.2.6 Análise estatística

Os dados obtidos da %Lp foram analisados quanto à normalidade e homogeneidade, utilizando os testes de Shapiro-Wilk e Brown-Forsythe. Entretanto, os dados não se mostraram normais nem homogêneos. Assim, os dados foram transformados em Log10 e novamente analisados. Desta vez, eles passaram pelos testes de normalidade e homogeneidade e foi possível utilizar um teste paramétrico para análise estatística dos dados: ANOVA um fator. Foi realizado o teste de Tukey para comparação entre os grupos. As análises estatísticas foram realizadas com o software SigmaPlot 13 (Systat Software Inc.), considerando 5% de nível de significância estatístico.

4.3 PARTE 3 – AVALIAÇÃO DA PERDA DE SUPERFÍCIE DENTINÁRIA COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS

4.3.1 Preparo dos espécimes

Cento e sessenta quadrados de dentina (3 mm x 3 mm x 1 mm) foram seccionados da parte cervical de raízes de molares humanos e incluídos em resina acrílica. Os espécimes foram desgastados em politriz com constante refrigeração (LabPol 21, Struers) e discos de papéis de carboneto de silício com grânulos decrescentes (18,3 µm a 5 µm), resultando em uma superfície plana e lisa. Ao final, os espécimes foram polidos com pastas de diamantes com grânulos de 3 µm e 1 µm (DP-Stick P, Struers) subsequentemente, com constante refrigeração (LabPol 6, Struers).

Os espécimes foram lavados com água deionizada e secos suavemente com jatos de ar livres de óleo. Duas áreas externas foram protegidas com fita adesiva para servirem de referência durante a análise da perda de superfície, deixando no centro do espécime uma área de 3 mm x 1 mm exposta aos desafios erosivos e abrasivos (área tratada). Os 160 espécimes foram aleatoriamente distribuídos entre

10 grupos experimentais (n=16/grupo, Tabela 4.3) e mantidos em ambiente úmido durante todo o experimento.

Tabela 4.3 – Grupos experimentais: detalhes do fabricante, indicação, ingredientes ativos e pH da suspensão (creme dental misturado com a saliva artificial).

Grupos	Fabricante; país de comercialização	Indicação	Principais ingredientes ativos	pH da suspensão
Saliva Artificial		Controle negativo		7,00
Colgate Caries Protection	Colgate-Palmolive; Suíça	Controle positivo	1450 ppm F ⁻ (1000 ppm como MFP e 450 ppm como NaF)	6,89
Blend-a-Med (Oral-B) Complete Protect Expert	Procter & Gamble; Alemanha	Dessensibilizante	1450 ppm F ⁻ (1100 ppm como SnF ₂ e 350 como NaF)	5,57
Elmex Sensitive Professional	Colgate-GABA; Suíça	Dessensibilizante	1450 ppm F ⁻ (como MFP); arginina e carboneto de cálcio	8,75
Sensodyne Rapid Relief	GlaxoSmithKline; Suíça	Dessensibilizante	1040 ppm F ⁻ (como NaF) e acetato de estrôncio	6,52
Sensodyne Repair and Protect	GlaxoSmithKline; França	Dessensibilizante	1450 ppm F ⁻ (como NaF) e NovaMin® (fosfossilicato de cálcio e sódio)	8,63
Candida Protect Professional	Migros; Suíça	Anti-erosivo	1450 ppm F ⁻ (como MFP) e oligopeptídeo 104	6,91
Elmex Erosion Protection	Colgate-GABA; Suíça	Anti-erosivo	1400 ppm F ⁻ (como AmF e NaF, concentração não especificada); 3500 ppm estanho (como SnCl ₂) e quitosana (5%)	4,70
Regenerate	Unilever; França	Anti-erosivo	1450 ppm F ⁻ (como MPF); silicato de cálcio e fosfato de sódio	9,02
Sensodyne Pronamel	GlaxoSmithKline; Suíça	Anti-erosivo	1040 ppm F ⁻ (como NaF) e nitrato de potássio	7,03

4.3.2 Ciclagem erosiva-abrasiva

Os espécimes foram submetidos a 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva (Figura 4.7). Cada ciclo consistiu em incubação dos espécimes em saliva artificial (1.45 mM CaCl_2 , 5.43 mM KH_2PO_4 , 6.57 mM NaCl , 14.85 mM KCl and 2.20 g/L mucina gástrica de estômago de porco, Tipo II; pH = 7) (134) por 60 min (37°C; agitação em banho de água; 70 rpm; distância percorrida 50 mm), seguida de 3 min de desmineralização em 1% de ácido cítrico (pH 3,6; 25°C, 70 rpm, distância percorrida 50 mm).

Em seguida, cada espécime foi montado em um container de uma máquina de escovação automática (Zahnbürstmaschine, Syndicad Ingenieurbüro) que recebeu suspensões dos cremes dentais ou saliva artificial, de acordo com os grupos experimentais (Figura 4.8). As suspensões foram preparadas imediatamente antes do uso, misturando 1 parte do creme dental em 2 partes de saliva artificial (g/g). Os espécimes ficaram imersos nas suspensões por 2 min (em temperatura ambiente), e durante esse tempo foram escovados por 25 s (25 ciclos, sendo cada ciclo considerado um movimento de ida e volta da escova; carga 2 N; 120 movimentos/min; distância percorrida 40 mm; 40 mm/s). Após cada procedimento, os espécimes foram lavados com água deionizada e levemente secos com ar livre de óleo. Os espécimes foram armazenados em ambiente úmido, em temperatura ambiente, entre os procedimentos experimentais.

Figura 4.7 – Sequência dos procedimentos experimentais realizados – Parte3

Figura 4.8 – Máquina de escovação com as suspensões da mistura dos cremes dentais e saliva artificial

4.3.3 Perda de superfície

Ao final dos 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva, as fitas adesivas foram removidas e os espécimes foram mantidos em ambiente úmido para garantir a umidade da dentina. Esse cuidado foi tomado também durante a análise da perda de superfície. Os espécimes foram deixados fora do ambiente úmido por 10 s e então analisados com um perfilômetro óptico (MicroProf 100, FRT the art of metrology). Uma área central de 2 mm x 1 mm foi escaneada, a qual abrangeu as duas superfícies de referência e a área central tratada. Cinco linhas envolvendo as três áreas foram traçadas com intervalos de 0,2 mm e analisadas individualmente com o auxílio do software do próprio equipamento. Dois pontos foram selecionados em cada uma das áreas (duas de referência e área tratada) e, então, linhas de regressão são automaticamente traçadas a partir desses pontos, a partir das quais o software calcula a distância entre as áreas de referências e área tratada. A média das análises das cinco linhas corresponde ao valor de perda de superfície de cada espécime (μm). Figuras 4.9 e 4.10 ilustram a análise da perda de superfície com o perfilômetro óptico.

Figura 4.9 – Perfilômetro óptico

Figura 4.10 – Análise da perda de superfície utilizando o software do equipamento

4.3.4 Análise estatística

Os dados da perda de superfície foram analisados quanto à normalidade e homogeneidade. Como eles não se aderiram à curva da normalidade, foram analisados com Kruskal-Wallis e Mann-Whitney. Os valores significantes foram ajustados pela Correção de Bonferroni para Testes Múltiplos. Significância estatística foi de 5%. Análise de regressão univariada foi realizada para verificar associação entre PS e indicação comercial dos cremes dentais. O software utilizado para as análises foi IBM SPSS Statistics (versão 22).

5 RESULTADOS

5.1 PARTE 1 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA APÓS TRATAMENTOS DESSENSIBILIZANTES DE CONSULTÓRIO

Houve diferença significativa entre os grupos após tratamentos e após ciclagem erosiva-abrasiva ($p < 0,05$). Em ambos os tempos experimentais, os grupos NUPRO e Gluma Desensitizer apresentaram %Lp significativamente menor do que o grupo Controle ($p = 0,026$ e $p = 0,022$; respectivamente), não havendo diferença entre eles. Todos os demais grupos não foram significativamente diferentes do Controle ($p > 0,05$). No geral, %Lp no tempo após-ciclagem foi maior do que no após-tratamento ($p = 0,008$), porém não houve interação entre os fatores (Tempo e Grupos; $p = 0,210$). Figura 5.1 apresenta os resultados obtidos e as diferenças estatísticas.

Figura 5.1 – Média e desvio padrão da porcentagem de permeabilidade dentinária (%Lp) para cada grupo experimental, após tratamento e após ciclagem erosiva-abrasiva. Letras diferentes indicam diferenças significantes entre os grupos; letras maiúsculas apresentam comparações no tempo após tratamento e letras minúsculas no tempo após ciclagem. * Indica diferença significativa entre os tempos experimentais

5.2 PARTE 2 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS

A análise estatística mostrou diferença significativa entre os grupos experimentais ($p < 0,001$). Os grupos controles (Saliva Humana e Colgate Cavity Protection) foram significativamente diferentes entre si ($p < 0,001$). Saliva Humana apresentou maior %Lp e não se diferenciou dos cremes dentais Candida Protect Professional, Elmex Erosion Protection and Elmex Sensitive Professional ($p = 0,062$; $p = 0,131$; $p = 0,997$; respectivamente). Regenerate apresentou a menor %Lp, não sendo significativamente diferente apenas do Sensodyne Pronamel ($p = 0,337$). Sensodyne Repair and Protect, Sensodyne Rapid Relief e Blend-a-Med Pro Expert apresentaram resultados intermediários e não foram diferentes do controle positivo. Os resultados estão apresentados graficamente na Figura 5.2.

Figura 5.2 – Média e desvio padrão da porcentagem de permeabilidade dentinária (%Lp) para cada grupo experimental (caixas verde claro – grupos controles; caixas azul claro – cremes dentais dessensibilizantes; caixas azul escuro – cremes dentais anti-erosivos). Letras diferentes indicam diferenças significantes entre os grupos.

5.3 PARTE 3 – AVALIAÇÃO DA PERDA DE SUPERFÍCIE COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS

Todos os grupos apresentaram perda de superfície (PS) em diferentes níveis, independente do creme dental (dessensibilizante e/ou anti-erosivo; Figura 5.3). A análise de regressão não mostrou associação entre os tipos de cremes dentais e PS (estimativa $\pm$ erro padrão: $0,224 \pm 0,278$; $p=0,420$). Os menores valores de PS foram observados para Elmex Erosion Protection, Sensodyne Repair and Protect, Saliva Artificial, Sensodyne Pronamel e Elmex Sensitive Professional, os quais não foram significativamente diferentes entre si ($p>0,05$). Regenerate e Blend-a-Med Pro Expert apresentaram os maiores valores de PS, sem diferença significativa entre eles ($p>0,05$). Elmex Erosion Protection foi o único creme dental que apresentou menor PS que Colgate Cavity Protection ($p=0,031$).

Figura 5.3 – Mediana e intervalo interquartil da perda de superfície após 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva, de acordo com a indicação de cada creme dental testado: caixas verde claro – grupos controles; caixas azul claro – cremes dentais dessensibilizantes; caixas azul escuro – cremes dentais anti-erosivos. Letras diferentes indicam diferenças significantes entre os grupos

6 DISCUSSÃO

Uma grande variedade de tratamentos dessensibilizantes de consultório estão disponíveis comercialmente e podem ser utilizados principalmente em casos de HD localizada ou severa e/ou em casos em que não há resposta positiva ao tratamento (2, 15, 104). O presente estudo avaliou seis tratamentos dessensibilizantes de consultório comparando com um controle negativo (sem tratamento). Todos os grupos reduziram a permeabilidade dentinária após os tratamentos, entretanto, apenas o Gluma Desensitizer e a pasta profilática NUPRO foram diferentes do controle.

Entre os tratamentos para HD, o Gluma Desensitizer é um dos dessensibilizantes mais utilizados. Estudos clínicos utilizam este tratamento inclusive como controle positivo (145, 146). Ele contém 35% de hidroxietilmetacrilato (HEMA) e 5% de glutaraldeído. A reação deste último composto com as proteínas do fluido dentinário gera precipitações e atua na polimerização do HEMA, obliterando os túbulos dentinários (140, 141).

Um estudo *in vitro* não mostrou eficácia do Gluma Desensitizer em diminuir a permeabilidade dentinária, e discute que a ausência das proteínas do fluido dentinário poderia prejudicar a ação deste dessensibilizante (143). O presente estudo, por sua vez, imergiu os espécimes em uma solução proteica com características semelhantes as do fluido dentinário, antes da realização dos tratamentos. Outros estudos *in vitro* também mostraram eficácia deste composto em ocluir os túbulos dentinários, mas não testaram o tratamento após a realização de uma ciclagem erosiva-abrasiva como realizado no presente estudo (142, 181). Após 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva, o dessensibilizante Gluma Desensitizer manteve a permeabilidade significativamente menor que o grupo controle. Assim, pode-se observar uma resistência deste agente aos desafios realizados.

Estudos clínicos também mostraram diminuição da HD imediatamente após a aplicação do Gluma Desensitizer, e após meses de reavaliação (144-146, 182), mostrando que este dessensibilizante é efetivo na oclusão dos túbulos e na diminuição da HD.

A pasta profilática contendo biovidro ativo de fosfossilicato de cálcio e sódio (NovaMin®) diminuiu 82% da permeabilidade dentinária após sua aplicação. O efeito

deste composto em ocluir túbulos dentinários já foi mostrado em outros estudos *in vitro* (92, 183). Uma menor permeabilidade dentinária pode estar relacionada ao alívio da HD, e esta possibilidade foi mostrada em estudos clínicos após a aplicação da pasta (93, 184).

O fosfossilicato de cálcio e sódio reage com a dentina formando uma camada mineralizada, a qual oblitera os túbulos dentinários (90, 185). Após 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva, a permeabilidade aumentou 21%, mas continuou diferente do controle negativo. Esse resultado mostra que uma única aplicação da pasta profilática NUPRO foi suficiente para resistir aos desafios erosivos e abrasivos subsequentes. Outros estudos também mostraram capacidade do fosfossilicato de cálcio e sódio em ocluir os túbulos dentinários e resistir aos desafios ácidos e mecânicos (186). Entretanto, os estudos não avaliaram o efeito frente a vários desafios consecutivos. O presente estudo buscou simular os desafios erosivos e abrasivos que as superfícies dentinárias são submetidas diariamente, e os resultados obtidos estão de acordo com achados clínicos que mostram alívio imediato e duradouro da DH após aplicação da pasta profilática contendo NovaMin® (184).

O laser de Er,Cr:YSGG apresentou queda de 10% da permeabilidade dentinária após os 5 dias de ciclagem em relação ao resultado após tratamento. Porém, essa diminuição não foi estatisticamente significativa, e o grupo continuou sem diferir do grupo controle negativo. Contrariamente ao presente estudo, já foi mostrada anteriormente a capacidade do laser de Er,Cr:YSGG em obliterar parcial ou completamente os túbulos dentinários (187), o que geraria diminuição da permeabilidade dentinária. Apesar do resultado obtido neste estudo, não se pode descartar os resultados obtidos por outros estudos que mostraram efeito positivo deste laser no controle e tratamento da HD (64, 150, 151). Além disso, este equipamento tem mostrado resultados promissores na proteção contra a desmineralização tanto da dentina quanto do esmalte (188-192)

A modificação da superfície dentinária decorrente da irradiação com este laser (189), além de torná-la mais resistente aos desafios erosivos e abrasivos, poderia criar irregularidades na superfície as quais ajudariam a manter os depósitos dos componentes do creme dental fluoretado durante a abrasão, principalmente fluoreto de cálcio e sílica, os quais também têm ação na oclusão tubular. Entretanto, o modelo utilizado no presente estudo não foi capaz de mostrar esse efeito.

Da mesma forma que o laser de Er,Cr:YSGG, o laser de Nd:YAG não conseguiu diminuir significativamente a permeabilidade dentinária em nenhum dos tempos analisados, quando comparado com o grupo controle. Além disso, esse grupo apresentou aumento de 34% da permeabilidade dentinária após a ciclagem. Um estudo *in vitro* analisando oclusão tubular, mostrou melhor resultado com a irradiação do laser de Nd:YAG, entretanto, essa oclusão tubular não foi mantida após desafios erosivos e abrasivos (65). Um outro estudo mostrou que o laser de Nd:YAG é capaz de ocluir os túbulos dentinários e formar uma dentina mais ácido resistente (158). Porém, estudos avaliando o efeito de lasers de alta potência na proteção da dentina contra erosão dentária não mostraram proteção do laser de Nd:YAG (193, 194). Provavelmente, no presente estudo a superfície irradiada com o laser não foi obliterada efetivamente, e esta superfície modificada pelo laser deve ter sido removida durante os 5 dias de ciclagem, expondo a dentina subjacente e deixando os túbulos mais abertos, resultando em maior permeabilidade dentinária.

Clinicamente, o laser de Nd:YAG tem mostrado bons resultados em diminuir a HD imediatamente e após meses de reavaliação (182). É importante considerarmos que os lasers de alta potência, assim como os lasers de baixa potência, podem atuar também diretamente nas fibras nervosas, gerando analgesia (159, 160). Entretanto, neste trabalho *in vitro* esse modo de ação não foi analisado.

Os dois grupos que também não apresentaram diferença do controle negativo em nenhum dos momentos analisados foram o verniz de flúor (Duraphat) e o creme dental contendo arginina e carbonato de cálcio (PRO-ARGIN). O verniz de flúor possui alta concentração de fluoreto de sódio e tem ação dessensibilizante pela oclusão tubular gerada pela camada formada na superfície dentinária no momento da sua aplicação e pela precipitação de fluoreto de cálcio (CaF_2) na superfície (11, 125). Diferentemente do nosso estudo, um outro estudo *in vitro*, mostrou eficácia do verniz de flúor em diminuir a permeabilidade dentinária, mesmo após exposição por 1 min ao ácido cítrico a 6% (pH 2,1) (125).

A combinação da arginina com carbonato de cálcio tem mostrado resultados *in vitro* e clínicos promissores na obliteração dentinária (73, 77-80). No presente estudo, o creme dental contendo esses compostos foi utilizado com protocolo de aplicação no consultório. Um estudo *in vitro* não mostrou diferença nos resultados entre creme dental e pasta profilática contendo a mesma concentração de arginina (77). Apesar disso, no presente estudo, esse creme dental não foi eficaz em diminuir

a permeabilidade dentinária após uma única aplicação e também não foi capaz de resistir aos desafios erosivos e abrasivos seguintes. Esse resultado está de acordo com outro estudo *in vitro* que não mostrou oclusão tubular após aplicação de uma pasta contendo arginina quando comparado com o controle negativo (65).

Um dos motivos para a menor eficácia do creme dental contendo arginina no presente estudo pode estar relacionado ao modo de aplicação utilizado. Previamente à aplicação uma suspensão foi preparada misturando 1 g do creme dental com 3 g de saliva humana, havendo uma diluição do creme e dos componentes presentes. Além disso, a mistura com a saliva, apesar de ter sido realizada logo antes da aplicação, pode ter diminuído a disponibilidade dos agentes ativos para reagir com a superfície dentinária.

Após os 5 dias de ciclagem erosiva-abrasiva, todos os grupos apresentaram permeabilidade dentinária menor que a permeabilidade inicial. Os desafios abrasivos foram realizados com um creme dental fluoretado comum (sem nenhum ingrediente ativo para HD). O mesmo pode ter formado um esfregaço na superfície dentinária, ajudando a manter essa permeabilidade mais baixa em todos os grupos.

O estudo apresentado na PARTE 2 desta tese testou a ação de diferentes cremes dentais na permeabilidade dentinária, e mostrou a capacidade de um creme dental fluoretado comum em diminuir essa permeabilidade. Contudo, os abrasivos presentes neste creme dental, juntamente com a ação mecânica da escovação e com os desafios erosivos, podem também ter ajudado a remover os tratamentos da superfície dentinária. Os desafios erosivos e abrasivos podem ter ainda causado perda de dentina peritubular, ajudando a aumentar o diâmetro dos túbulos dentinários, o que também explicaria o aumento da permeabilidade dentinária após ciclagem.

A presença da saliva humana durante a ciclagem por um lado permitiu a formação de uma película na superfície dentinária, o que pode ter ajudado a manter a permeabilidade dentinária abaixo da permeabilidade máxima ao formar mais depósitos de cálcio e fosfato (12). Por outro lado, a saliva pode ter agido como um fator diluidor dos tratamentos da superfície dentinária (89).

Uma limitação do estudo da PARTE 1 é que o equipamento de permeabilidade dentinária avalia apenas uma pequena área no centro do espécime, o que pode ter resultado em avaliação de uma área em que o tratamento não foi tão efetivo, subestimando os resultados, ou ao contrário, superestimando o resultado

quando da maior deposição de algum produto. Porém, é importante ressaltar que todos os cuidados foram tomados para que a leitura fosse feita sempre no mesmo local e para que os tratamentos fossem realizados em toda a superfície dentinária, uniformemente.

Avaliar os tratamentos *in vitro*, em um ambiente com controle total dos fatores, tem a vantagem de ajudar na comparação entre eles, e explicar o possível modo de ação na clínica. Vale ressaltar que não foi encontrado na literatura um estudo que avaliasse *in vitro* a efetividade desses tratamentos de consultório frente a uma ciclagem erosiva-abrasiva como a realizada no presente estudo, que buscou se aproximar de uma condição clínica. Devemos, contudo, tomar cuidado ao extrapolarmos os resultados obtidos para a realidade clínica, onde há influência da subjetividade da dor, da força de escovação, da quantidade de creme dental utilizado, entre os fatores inerentes à condição bucal do paciente e de seu estilo de vida. Dessa forma, cada paciente pode responder diferentemente aos tratamentos. Assim, considerarmos cada paciente individualmente é de grande importância na decisão da escolha do melhor tratamento para a HD.

Diferentemente dos tratamentos utilizados em consultório, os cremes dentais são utilizados com uma frequência maior, aumentando a exposição da superfície dentinária aos agentes ativos. Além disso, os cremes dentais já são utilizados pela população durante os hábitos de higienização oral, para prevenção da cárie dentária e doença periodontal. Adicionalmente a essas funções, eles podem conter ingredientes ativos específicos para tratar a HD e/ou para proteger a estrutura dentária contra o desgaste erosivo (17, 195).

O desgaste erosivo e a HD estão fortemente relacionados, sendo o primeiro um dos agentes causadores e mantenedores da HD (2). Assim, é desejável um creme dental que consiga proteger a estrutura dentária contra o desgaste erosivo e também impedir ou controlar a HD. Estudos já mostraram que cremes dentais tem capacidade de ocluir túbulos dentinários e diminuir a permeabilidade dentinária, e que essa diminuição da permeabilidade pode ser prejudicada após imersão em ácido cítrico ou saliva artificial (89, 196).

O estudo reportado na PARTE 2, por sua vez, avaliou a efetividade de cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos na permeabilidade dentinária e oclusão tubular quando utilizados duas vezes por dia, em uma ciclagem erosiva-abrasiva de 5 dias. Alguns dos cremes dentais testados contém agentes ativos que já mostraram

resultados positivos contra o desgaste erosivo e HD, como é o caso do estanho (2, 17, 34, 114, 197).

Surpreendentemente, o creme dental que resultou em menor %Lp foi o Regenerate, que é indicado para proteção do esmalte contra a erosão dental. Ele contém silicato de cálcio e fosfato de sódio como principais ingredientes ativos. Estudos mostram que os componentes deste creme dental são capazes de formar uma estrutura semelhante à hidroxiapatita e formar depósitos de silicato de cálcio que ficam retidas na superfície do esmalte (110-112, 198). Frente aos resultados obtidos na avaliação da permeabilidade dentinária, podemos supor que os depósitos mostrados anteriormente em esmalte também são formados e retidos na superfície dentinária, ajudando na obliteração tubular. Além disso, as partículas sólidas presentes neste creme dental podem ter se depositado na superfície dentinária, formando um esfregaço espesso e eficaz em obliterar os túbulos dentinários (89).

Um estudo recente já mostrou que o creme dental Regenerate possui partículas sólidas grandes ($>50\mu\text{m}$) (34), o que pode ter contribuído para a formação de um esfregaço mais resistente. Porém, não foram encontrados outros estudos que avaliaram esse creme dental com a finalidade de diminuir a permeabilidade dentinária. Frente aos resultados promissores em relação à diminuição da permeabilidade dentinária obtidos aqui, mais estudos com esse creme dental em dentina devem ser realizados.

O único creme dental que não mostrou diferença significativa do Regenerate foi o Sensodyne Pronamel. Este possui fluoreto de sódio, 5% de nitrato de potássio e baixa abrasividade, e foi desenvolvido para pacientes com risco para desgaste erosivo (199). A presença do nitrato de potássio, agente dessensibilizante que atua diretamente nas fibras nervosas, faz com que esse creme dental também seja indicado para pacientes que apresentem HD (199). Há estudos que mostraram a efetividade de cremes dentais contendo íons de potássio também na oclusão tubular (89, 200), concordando com o presente estudo, em que o creme dental Sensodyne Pronamel foi capaz de diminuir significativamente a permeabilidade dentinária quando aplicado duas vezes por dia. Este efeito provavelmente está ligado ao depósito de abrasivos presentes no creme dental e não diretamente à ação dos compostos de nitrato de potássio (89). Adicionalmente, a menor abrasividade atribuída a este creme dental pode ter gerado menor desgaste erosivo na dentina. Este creme dental também não apresentou diferença do controle positivo, que não

tem indicação específica para tratar a HD ou proteger a estrutura dentária dura contra o desgaste erosivo e possui monofluorofosfato de sódio além de fluoreto de sódio.

Todos os cremes dentais testados possuem fluoretos, com concentração entre 1040 ppm e 1450 ppm, sendo o grupo controle positivo um creme dental fluoretado comum, sem nenhuma indicação específica para as condições testadas aqui. A saliva humana clarificada foi utilizada como grupo controle negativo, pois os cremes dentais foram misturados a ela para formar as suspensões. Como esperado, o grupo da saliva humana foi o grupo com maior %Lp, já que não possui abrasivos e nenhum agente específico para oclusão tubular. Apesar de ter ação protetora natural na superfície dentinária, esta é menor quando comparada à ação dos cremes dentais contendo ingredientes mais resistentes aos desafios erosivos. Minerais da saliva tem capacidade de ocluírem os túbulos dentinários, mas para isso ocorrer é necessário que haja um acúmulo desses minerais nos túbulos e que eles se mantenham no interior dos mesmos. Um estudo *in situ* mostrou que escovação da superfície dentinária sem creme dental resultou em oclusão tubular por uma película orgânica formada por minerais da saliva (201). Contudo, os depósitos de minerais devem ter sido mais facilmente removidos durante os desafios erosivos subsequentes.

Contrariamente ao que esperávamos, três cremes dentais (Candida Protect Profession, Elmex Erosion Protection e Elmex Sensitive Profession) não foram diferentes do controle negativo. Esse resultado contradiz alguns achados da literatura que mostraram a eficácia dos agentes ativos presentes nos cremes dentais Elmex Erosion Protection e Elmex Sensitive Profession (estanho e arginina+carbonato de cálcio, respectivamente), tanto *in vitro* quanto *in vivo* (77, 78, 80, 82, 118-120). Por um lado, a saliva humana possui minerais, como cálcio e fosfato além de proteínas que se ligam à superfície dentinária formando uma película. Essa película tem ação protetora na superfície dentária. No presente estudo, ela deve ter impedido a ocorrência de maior desmineralização da dentina, prevenindo o aumento do diâmetro dos túbulos dentinários, o que causaria aumento ainda maior da permeabilidade dentinária. Além disso, como exposto anteriormente, a escovação com a saliva humana pode ter ajudado a formar depósitos de minerais dentro dos túbulos dentinários, ocluindo-os (201). Por outro lado, os cremes dentais com maior %Lp, podem ter causado maior desgaste da superfície dentinária e os

agentes ativos presentes neles não devem ter sido capazes de se depositar na superfície de forma eficaz, de modo a formar um esfregaço resistente aos desafios erosivos e abrasivos. Ainda, o fato de o último procedimento realizado ter sido a imersão em saliva humana por uma hora, pode ter removido os depósitos formados pelos componentes dos cremes dentais (89).

Contraditoriamente, o estudo da PARTE 3, obteve baixa perda de superfície com o uso do Elmex Erosion Protection e Elmex Sensitive Professional. Entretanto, ele utilizou um modelo de desgaste inicial, enquanto que o presente estudo utilizou desafios erosivos e abrasivos mais agressivos (15 min de erosão e 125 s de abrasão contra 40 min de erosão e 250 s de abrasão, respectivamente). Mais estudos testando o agente ativo do Candida Protect Professional na oclusão tubular são necessários. Este creme dental possui como agente ativo um peptídeo sintético auto-montável com alta afinidade pelo mineral dentário formando um esqueleto que atrai cálcio e fosfato para as estruturas dentárias, aumentando a remineralização (134), o que ajudaria na oclusão tubular dentinária.

Diferente dos resultados obtidos com uma aplicação da pasta profilática contendo NovaMin®, o creme dental não foi capaz de diminuir a permeabilidade dentinária em comparação com o grupo controle negativo. Apesar de ter sido aplicada uma única vez, a pasta profilática possui concentração de fosfossilicato de cálcio e sódio maior que a do creme dental (15% contra 5%), o que pode ter ajudado a formar mais precipitados na superfície e túbulos dentinários, ocluindo-os mais eficazmente. Esse resultado, porém, contraria os achados da literatura que mostraram eficácia tanto da pasta profilática quanto do creme dental contendo NovaMin® em ocluir os túbulos dentinários e/ou diminuir a permeabilidade dentinária e a HD (96, 106, 132, 183, 186, 202).

O controle positivo, por sua vez, não foi diferente de nenhum dos cremes dentais com principal indicação para o tratamento da HD. Ele contém monofluorofosfato de sódio e fluoreto de sódio como ingredientes ativos. Enquanto que os outros cremes dentais, além de fluoreto, possuem outros agentes ativos, que já mostraram resultados positivos *in vitro* na oclusão tubular (69, 77, 92, 186, 203) e, *in vivo*, na diminuição da HD (72, 82, 96, 120). Inclusive, por esse motivo, creme dental fluoretado comum é usado em estudos clínicos como controle negativo e, diferente dos nossos achados, mostrou-se menos eficaz que os outros cremes

dentais testados (72, 119). A presença da saliva humana na suspensão formada com o creme dental provavelmente ajudou na ação deste durante a ciclagem erosiva-abrasiva, já que o monofluorofosfato de sódio precisa das enzimas presentes na saliva para que a degradação enzimática ocorra e haja a liberação de fluoreto. Os íons de fluoreto livres em contato com a superfície dentinária formarão precipitados de fluoreto de cálcio, protegendo-a e ajudando na oclusão tubular (11, 123).

Vale comentar que a diluição ocorrida pela mistura dos cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos com a saliva humana pode ter também prejudicado a ação dos agentes ativos na superfície dentinária. Apesar de as suspensões terem sido feitas imediatamente antes da sua utilização, alguma reação pode ter ocorrido entre os agentes ativos e os componentes da saliva humana durante a mistura da suspensão, diminuindo a disponibilidade desses agentes no momento da escovação. Um estudo anterior já mostrou diferença entre a concentração de flúor disponível e o flúor presente no creme dental, quando suspensões foram preparadas com saliva artificial (34).

Apesar deste estudo (PARTE 2) também ter tentado simular o ambiente oral, trata-se de um estudo *in vitro* e, portanto, cuidados devem ser tomados ao extrapolar os resultados para o ambiente clínico, da mesma forma discutida sobre os tratamentos de consultório testados anteriormente. É importante ressaltar que não podemos esperar a mesma efetividade de agentes dessensibilizantes quando testados *in vitro* e *in vivo*, como é o caso dos sais de potássio e vidros bioativos (204). Entretanto, o presente estudo permite quantificar e comparar a efetividade de agentes presentes nos cremes dentais em diminuir a permeabilidade dentinária quando utilizados em condições similares ao ambiente oral, com a influência da saliva humana e dos desafios erosivos e abrasivos, e sem a influência da subjetividade da dor frente às respostas dos pacientes.

Os mesmos cremes dentais testados na PARTE 2, foram testados na PARTE 3 em relação às suas ações no desgaste erosivo inicial da dentina. Os modelos de ciclagem utilizados nos dois estudos, entretanto, foram diferentes. Assim, não podemos compará-los diretamente, mas os resultados podem nos ajudar a fazermos algumas suposições quanto à efetividade e ação deles na superfície dentinária. A ciclagem erosiva-abrasiva utilizada na PARTE 2 foi um modelo mais severo, com mais desafios erosivos e abrasivos (totalizando 20 e 10 desafios, respectivamente),

enquanto que na PARTE 3, foi utilizado um modelo de desgaste erosivo inicial, com o total de 5 desafios erosivos e 5 desafios abrasivos.

Uma outra diferença entre os dois estudos é a utilização de saliva humana clarificada na PARTE 2 e de saliva artificial na PARTE 3. A saliva humana contém além dos minerais, diversas proteínas, as quais são capazes de formar uma película adquirida na superfície dentária, além de interagir com agentes ativos (205-208). A saliva artificial usada possui minerais e mucina, não tendo a presença de outras proteínas que poderiam interferir nos resultados. Além disso, a proporção das suspensões dos cremes dentais foi diferente: na PARTE 2, as suspensões foram preparadas misturando 1 parte de creme dental com 3 partes de saliva humana, já na PARTE 3 as suspensões foram preparadas com 1 parte de creme dental misturada em 2 partes de saliva artificial. Assim, a quantidade de agentes ativos disponíveis durante os desafios abrasivos em ambos experimentos deve ter sido diferente. Um estudo anterior mostrou as características químicas e físicas das suspensões formadas pela mistura desses cremes dentais com saliva artificial (34). Provavelmente, quando analisadas essas características das suspensões preparadas com saliva humana ou com outras formulações de saliva artificial, obteremos resultados diferentes.

O creme dental Elmex Erosion Protection foi o único grupo que apresentou menor PS e se diferenciou significativamente do controle positivo. Ele possui cloreto de estanho e fluoretos de sódio e amina e quitosana, os quais são responsáveis pela proteção da superfície dentinária contra o desgaste erosivo. Íons de estanho são capazes de reagir com os minerais dentários formando uma camada ácido resistente na superfície, além de ser incorporado na estrutura de esmalte desmineralizada (209). Esse agente tem mostrado resultado positivo na proteção do esmalte e da dentina contra o desgaste erosivo (34, 197, 207). Na dentina, a ação do estanho quando presente em solução depende da presença ou ausência da matriz orgânica (114). No presente estudo *in vitro*, a matriz orgânica não foi removida e, portanto, o estanho deve ter ficado retido nesta estrutura além de difundir por ela e acumular na dentina mineralizada subjacente, o que resulta em menor perda mineral (114). Porém, um outro estudo mostrou efeito limitado do estanho na dentina e não encontrou influência da matriz orgânica no modo de ação do estanho presente em creme dental, e ainda ressaltou a necessidade de mais estudos avaliando o modo de ação de agentes ativos na dentina (210).

O outro creme dental testado que também contém estanho (Blend-a-Med Pro Expert) não foi capaz de proteger a dentina contra o desgaste erosivo, mostrando grande PS. Um dos motivos para essa diferença pode ser devido a presença da quitosana no creme dental anterior. A quitosana é um biopolímero que age sinergicamente com o estanho resultando em maior proteção da superfície dentária (197, 211). Entretanto, ainda são necessárias mais investigações sobre sua ação em presença de matriz colágena (210). Outras características físicas e químicas de cada creme dental podem, da mesma forma, ter interferido no resultado (34).

Além do Elmex Erosion Protection, outros três cremes dentais também não foram diferentes do controle negativo (saliva artificial). O Sensodyne Repair and Protect possui fosfossilicato de cálcio e sódio, o qual é capaz de formar precipitados na superfície dentinária, deixando-a mais resistente aos desafios erosivos e abrasivos (86, 87). O Elmex Sensitive Professional é formulado com a associação da arginina e carbonato de cálcio, que agem depositando cálcio e fosfato na superfície e túbulos dentinários, tornando-os ácidos resistentes (77). Assim, essa camada de depósitos ácido-resistentes na superfície dentinária deve ter a protegido contra o desafio erosivo subsequente. O fato de os espécimes terem sido imersos em saliva artificial após o desafio abrasivo, antes do desafio erosivo seguinte, também pode ter ajudado a formar uma camada mais protetora.

O Sensodyne Pronamel foi formulado de forma a ser pouco abrasivo, podendo ter ajudado no resultado obtido neste estudo. Além disso, ele foi formulado de forma a conter fluoreto de sódio mais disponível (199), o que deve resultar em maior quantidade de fluoretos para agirem na proteção da superfície dentinária. Inclusive, a proteção da dentina contra o desgaste erosivo é maior com maior concentração de fluoretos (212). Outros estudos também mostraram boa proteção deste creme dental em proteger as estruturas dentárias contra desafios erosivos (34, 213).

O estudo da PARTE 3 é uma continuação do estudo realizado com esses cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos, em esmalte (34). Interessantemente, os resultados obtidos em ambos os estudos são equiparáveis, ou seja, o padrão de variação da perda de superfície obtido para os cremes dentais tanto em esmalte quanto em dentina é o mesmo. Inclusive, ambos os estudos não encontraram associação da perda de superfície com a indicação comercial dos cremes dentais. Os cremes dentais Blend-a-Med Pro Expert e Regenerate

apresentaram os maiores valores de perda de superfície tanto em esmalte quanto em dentina. Apesar de ambos cremes dentais possuírem agentes ativos com potencial ação anti-erosiva, como mostrado no estudo em esmalte, a interação dos fatores químicos e físicos das suspensões dos cremes dentais têm papel importante na perda de superfície (34). As suspensões destes cremes dentais apresentaram partículas sólidas grandes, baixa concentração de cálcio e alto molhamento, características relacionadas a maior perda de superfície do esmalte. No caso da dentina, portanto, somente a presença do fluoreto de estanho ou do fosfato de sódio e silicato de cálcio nesses cremes dentais não foi capaz de proteger a dentina contra o desgaste erosivo inicial.

Em relação ao creme dental Regenerate, o alto nível de PS resultante neste estudo é surpreendente, frente ao melhor resultado obtido por esse creme dental na diminuição da permeabilidade dentinária no estudo da PARTE 2. A presença de saliva humana no estudo da permeabilidade dentinária pode ter ajudado na ação dos agentes ativos, principalmente em relação ao monofluorofosfato de sódio, o qual precisa ser degradado por enzimas para liberar fluoretos. Estudos avaliando o efeito da tecnologia deste creme dental na superfície dentinária não foram encontrados. Portanto, mais estudos avaliando a ação deste creme dental no desgaste erosivo do esmalte e dentina e na ação oclusiva dos túbulos dentinários são necessários.

Sabe-se que os compostos de fluoreto monovalentes não são tão eficientes em proteger o esmalte e a dentina contra o desgaste erosivo, pois sua ação ocorre pelo depósito de fluoreto de cálcio na superfície dentinária os quais não são muito resistentes aos desafios erosivos (214). O creme dental fluoretado usado como controle positivo, porém, mostrou resultados intermediários de perda de superfície dentinária. Da mesma forma, outros estudos não encontraram diferença no desgaste erosivo da dentina decorrente da ação de cremes dentais dessensibilizantes e anti-erosivos quando comparados com creme dental fluoretado convencional (132, 215). Mais uma vez, podemos ressaltar que outras características das suspensões dos cremes dentais podem ajudar a explicar esse resultado.

Os três estudos apresentados aqui testaram diversos tratamentos de consultório e caseiros. Dentre os tratamentos de consultório, a pasta profilática NUPRO, que possui a tecnologia Novamin®, e o agente dessensibilizante Gluma Desensitizer foram os melhores produtos em diminuir a permeabilidade dentinária logo após aplicação e mantiveram essa menor permeabilidade após a realização

dos desafios erosivos e abrasivos. Os cremes dentais possuem complexa formulação e podem influenciar fortemente a ação dos agentes ativos frente a desafios erosivos e abrasivos (34). Os estudos aqui apresentados mostraram que os cremes dentais podem modificar a permeabilidade dentinária e gerar diversos graus de perda de superfície, independente da indicação comercial. Dentro dos limites de comparação, o único creme dental que mostrou baixa permeabilidade dentinária e pequeno desgaste erosivo foi o Sensodyne Pronamel.

De acordo com o Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity (15), recomenda-se iniciar o tratamento da HD de forma mais conservadora, com produtos de uso caseiro e, em casos mais severos e localizados, realizar o tratamento de consultório. Entretanto, frente à necessidade de um alívio imediato mais eficaz e a longo prazo, pode ser indicado utilizar produtos e/ou protocolos para tratamento de consultório associado à escovação diária com um creme dental capaz de atuar no controle e tratamento da HD.

É importante ressaltar que a etiologia da HD é multifatorial e que as estruturas duras dentárias estão expostas constantemente a diversos desafios erosivos e abrasivos (2). Assim, além de escolher um tratamento para diminuir ou cessar a sintomatologia da HD, é importante verificar e remover os fatores de risco relacionados à HD e também ao desgaste erosivo, evitando que novos sítios de exposição dentinária ocorram. Além disso, cada paciente deve ser analisado e tratado individualmente.

7 CONCLUSÕES

7.1 PARTE 1 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA APÓS TRATAMENTOS DESSENSIBILIZANTES DE CONSULTÓRIO

Podemos concluir que os tratamentos de consultório foram capazes de diminuir a permeabilidade dentinária após aplicação, mas esta aumentou significativamente após a realização da ciclagem erosiva-abrasiva. Os grupos que apresentaram menor permeabilidade dentinária em todos os momentos avaliados foram a pasta profilática NUPRO e o agente dessensibilizante Gluma Desensitizer, que podem ser considerados eficazes no tratamento da HD imediata e a longo prazo.

7.2 PARTE 2 – AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS

Frente ao exposto, nem todos os cremes dentais dessensibilizantes e/ou anti-erosivos quando utilizados em uma ciclagem erosiva-abrasiva foram capazes de diminuir a permeabilidade dentinária. Os cremes dentais que apresentaram menor permeabilidade dentinária após os 5 dias de ciclagem erosivo-abrasiva foram Regenerate e Sensodyne Pronamel.

7.3 PARTE 3 – AVALIAÇÃO DA PERDA DE SUPERFÍCIE COM O USO DE CREMES DENTAIS DESSENSIBILIZANTES E/OU ANTI-EROSIVOS

Com os resultados obtidos, podemos concluir que independente da indicação comercial dos cremes dentais, nenhum deles foi capaz de proteger completamente a dentina contra o desgaste erosivo *in vitro*. Elmex Erosion Protection foi o único creme dental com baixa PS que se diferenciou do creme dental fluoretado comum.

REFERÊNCIAS

1. Splieth CH, Tachou A. Epidemiology of dentin hypersensitivity. Clin Oral Investig. 2013;17 Suppl 1:S3-8.
2. West N, Seong J, Davies M. Dentine hypersensitivity. Monographs in oral science. 2014;25:108-22.
3. Bekes K, Hirsch C. What is known about the influence of dentine hypersensitivity on oral health-related quality of life? Clin Oral Investig. 2013;17 Suppl 1:S45-51.
4. 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.
5. Holland GR, Narhi MN, Addy M, Gangarosa L, Orchardson R. Guidelines for the design and conduct of clinical trials on dentine hypersensitivity. J Clin Periodontol. 1997;24(11):808-13.
6. Lussi A. Erosive tooth wear - a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. Monogr Oral Sci. 2006;20:1-8.
7. Lussi A, Carvalho TS. Erosive tooth wear: a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. Monogr Oral Sci. 2014;25:1-15.
8. Olley RC, Moazzez R, Bartlett D. The relationship between incisal/occlusal wear, dentine hypersensitivity and time after the last acid exposure in vivo. J Dent. 2015;43(2):248-52.
9. O'Toole S, Bartlett D. The relationship between dentine hypersensitivity, dietary acid intake and erosive tooth wear. J Dent. 2017;67:84-7.
10. 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.

11. Orchardson R, Gillam DG. Managing dentin hypersensitivity. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(7):990-8; quiz 1028-9.
12. Al-Sabbagh M, Brown A, Thomas MV. In-office treatment of dentinal hypersensitivity. *Dental clinics of North America.* 2009;53(1):47-60, viii.
13. Orsini G, Procaccini M, Manzoli L, Giuliadori F, Lorenzini A, Putignano A. A double-blind randomized-controlled trial comparing the desensitizing efficacy of a new dentifrice containing carbonate/hydroxyapatite nanocrystals and a sodium fluoride/potassium nitrate dentifrice. *J Clin Periodontol.* 2010;37(6):510-7.
14. Pradeep AR, Sharma A. Comparison of clinical efficacy of a dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate to a dentifrice containing potassium nitrate and to a placebo on dentinal hypersensitivity: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2010;81(8):1167-73.
15. Canadian Advisory Board on Dentin H. Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *J Can Dent Assoc.* 2003;69(4):221-6.
16. Martens LC. A decision tree for the management of exposed cervical dentin (ECD) and dentin hypersensitivity (DHS). *Clin Oral Investig.* 2013;17 Suppl 1:S77-83.
17. Addy M, West NX. The role of toothpaste in the aetiology and treatment of dentine hypersensitivity. *Monogr Oral Sci.* 2013;23:75-87.
18. Moore C, Addy M. Wear of dentine in vitro by toothpaste abrasives and detergents alone and combined. *J Clin Periodontol.* 2005;32(12):1242-6.
19. Arnold WH, Groger C, Bizhang M, Naumova EA. Dentin abrasivity of various desensitizing toothpastes. *Head Face Med.* 2016;12:16.
20. Lin PY, Cheng YW, Chu CY, Chien KL, Lin CP, Tu YK. In-office treatment for dentin hypersensitivity: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2013;40(1):53-64.
21. Gernhardt CR. How valid and applicable are current diagnostic criteria and assessment methods for dentin hypersensitivity? An overview. *Clin Oral Investig.* 2013;17 Suppl 1:S31-40.

22. Gillam DG, Bulman JS, Eijkman MA, Newman HN. Dentists' perceptions of dentine hypersensitivity and knowledge of its treatment. *J Oral Rehabil.* 2002;29(3):219-25.
23. Schmidlin PR, Sahrman P. Current management of dentin hypersensitivity. *Clin Oral Investig.* 2013;17 Suppl 1:S55-9.
24. Oderinu OH, Sede MA, Oginni AO, Adegbulugbe IC, Uti OG, Olusile AO, et al. Knowledge, diagnosis and management of dentine hypersensitivity: a national survey of dentists in Nigeria. *Int Dent J.* 2017;67(5):287-93.
25. Gillam DG. A New Perspective on Dentine Hypersensitivity - Guidelines for General Dental Practice. *Dent Update.* 2017;44(1):33--6, 9-42.
26. Eccles JD. Tooth surface loss from abrasion, attrition and erosion. *Dent Update.* 1982;9(7):373-4, 6-8, 80-1.
27. ten Cate JM, Imfeld T. Dental erosion, summary. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(2 (Pt 2)):241-4.
28. 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.
29. Azzopardi A, Bartlett DW, Watson TF, Sherriff M. The measurement and prevention of erosion and abrasion. *J Dent.* 2001;29(6):395-400.
30. Eisenburger M, Shellis RP, Addy M. Comparative study of wear of enamel induced by alternating and simultaneous combinations of abrasion and erosion in vitro. *Caries Res.* 2003;37(6):450-5.
31. Bartlett DW, Shah P. A critical review of non-carious cervical (wear) lesions and the role of abfraction, erosion, and abrasion. *J Dent Res.* 2006;85(4):306-12.
32. Voronets J, Lussi A. Thickness of softened human enamel removed by toothbrush abrasion: an in vitro study. *Clin Oral Investig.* 2010;14(3):251-6.
33. Shellis RP, Addy M. The interactions between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:32-45.

34. Joao-Souza SH, Lussi A, Baumann T, Scaramucci T, Aranha ACC, Carvalho TS. Chemical and physical factors of desensitizing and/or anti-erosive toothpastes associated with lower erosive tooth wear. *Sci Rep*. 2017;7(1):17909.
35. Murakami C, Oliveira LB, Sheiham A, Nahas Pires Correa MS, Haddad AE, Bonecker M. Risk indicators for erosive tooth wear in Brazilian preschool children. *Caries Res*. 2011;45(2):121-9.
36. 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;14(1):21-7.
37. Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:55-73.
38. Struzycka I, Lussi A, Boguslawska-Kapala A, Rusyan E. Prevalence of erosive lesions with respect to risk factors in a young adult population in Poland-a cross-sectional study. *Clin Oral Investig*. 2017;21(7):2197-203.
39. Wood I, Jawad Z, Paisley C, Brunton P. Non-carious cervical tooth surface loss: a literature review. *J Dent*. 2008;36(10):759-66.
40. Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res*. 2004;38 Suppl 1:34-44.
41. Bartlett DW. The role of erosion in tooth wear: aetiology, prevention and management. *Int Dent J*. 2005;55(4 Suppl 1):277-84.
42. 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.
43. Tschammler C, Muller-Pflanz C, Attin T, Muller J, Wiegand A. Prevalence and risk factors of erosive tooth wear in 3-6 year old German kindergarten children-A comparison between 2004/05 and 2014/15. *J Dent*. 2016;52:45-9.
44. Murakami C, Tello G, Abanto J, Oliveira LB, Bonini GC, Bonecker M. Trends in the prevalence of erosive tooth wear in Brazilian preschool children. *Int J Paediatr Dent*. 2016;26(1):60-5.

45. Salas MM, Nascimento GG, Huysmans MC, Demarco FF. Estimated prevalence of erosive tooth wear in permanent teeth of children and adolescents: an epidemiological systematic review and meta-regression analysis. *J Dent.* 2015;43(1):42-50.
46. Kreulen CM, Van 't Spijker A, Rodriguez JM, Bronkhorst EM, Creugers NH, Bartlett DW. Systematic review of the prevalence of tooth wear in children and adolescents. *Caries Res.* 2010;44(2):151-9.
47. Bartlett DW, Lussi A, West NX, Bouchard P, Sanz M, Bourgeois D. Prevalence of tooth wear on buccal and lingual surfaces and possible risk factors in young European adults. *J Dent.* 2013;41(11):1007-13.
48. Vered Y, Lussi A, Zini A, Gleitman J, Sgan-Cohen HD. Dental erosive wear assessment among adolescents and adults utilizing the basic erosive wear examination (BEWE) scoring system. *Clin Oral Investig.* 2014;18(8):1985-90.
49. Bardsley PF. The evolution of tooth wear indices. *Clin Oral Investig.* 2008;12 Suppl 1:S15-9.
50. Ganss C, Lussi A. Diagnosis of erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:22-31.
51. Smith BG, Knight JK. An index for measuring the wear of teeth. *Br Dent J.* 1984;156(12):435-8.
52. Bartlett D, Ganss C, Lussi A. Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for scientific and clinical needs. *Clin Oral Investig.* 2008;12 Suppl 1:S65-8.
53. Dixon B, Sharif MO, Ahmed F, Smith AB, Seymour D, Brunton PA. Evaluation of the basic erosive wear examination (BEWE) for use in general dental practice. *Br Dent J.* 2012;213(3):E4.
54. Olley RC, Wilson R, Bartlett D, Moazzez R. Validation of the Basic Erosive Wear Examination. *Caries Res.* 2014;48(1):51-6.
55. Ganss C, Klimek J, Lussi A. Accuracy and consistency of the visual diagnosis of exposed dentine on worn occlusal/incisal surfaces. *Caries Res.* 2006;40(3):208-12.

56. Skalsky Jarkander M, Grindejord M, Carlstedt K. Dental erosion, prevalence and risk factors among a group of adolescents in Stockholm County. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2018;19(1):23-31.
57. Costa RS, Rios FS, Moura MS, Jardim JJ, Maltz M, Haas AN. Prevalence and risk indicators of dentin hypersensitivity in adult and elderly populations from Porto Alegre, Brazil. *J Periodontol*. 2014;85(9):1247-58.
58. Scaramucci T, de Almeida Anfe TE, da Silva Ferreira S, Frias AC, Sobral MA. Investigation of the prevalence, clinical features, and risk factors of dentin hypersensitivity in a selected Brazilian population. *Clin Oral Investig*. 2014;18(2):651-7.
59. Fischer C, Fischer RG, Wennberg A. Prevalence and distribution of cervical dentine hypersensitivity in a population in Rio de Janeiro, Brazil. *J Dent*. 1992;20(5):272-6.
60. West NX, Sanz M, Lussi A, Bartlett D, Bouchard P, Bourgeois D. Prevalence of dentine hypersensitivity and study of associated factors: a European population-based cross-sectional study. *J Dent*. 2013;41(10):841-51.
61. Addy M, Absi EG, Adams D. Dentine hypersensitivity. The effects in vitro of acids and dietary substances on root-planed and burred dentine. *J Clin Periodontol*. 1987;14(5):274-9.
62. 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.
63. Absi EG, Addy M, Adams D. Dentine hypersensitivity--the effect of toothbrushing and dietary compounds on dentine in vitro: an SEM study. *J Oral Rehabil*. 1992;19(2):101-10.
64. Aranha AC, Eduardo Cde P. Effects of Er:YAG and Er,Cr:YSGG lasers on dentine hypersensitivity. Short-term clinical evaluation. *Lasers Med Sci*. 2012;27(4):813-8.
65. Palazon MT, Scaramucci T, Aranha AC, Prates RA, Lachowski KM, Hanashiro FS, et al. Immediate and short-term effects of in-office desensitizing treatments for dentinal tubule occlusion. *Photomed Laser Surg*. 2013;31(6):274-82.

66. Hodge HC, Gavett E, Thomas I. The adsorption of strontium at forty degrees by enamel, dentin, bone, and hydroxyapatite as shown by the radioactive isotope. *J Biol Chem.* 1946;163:1-6.
67. Gedalia I, Brayer L, Kalter N, Richter M, Stabholz A. The effect of fluoride and strontium application on dentin: in vivo and in vitro studies. *J Periodontol.* 1978;49(5):269-72.
68. Bae JH, Kim YK, Myung SK. Desensitizing toothpaste versus placebo for dentin hypersensitivity: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2015;42(2):131-41.
69. Davies M, Paice EM, Jones SB, Leary S, Curtis AR, West NX. Efficacy of desensitizing dentifrices to occlude dentinal tubules. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(6):497-503.
70. Olley RC, Pilecki P, Hughes N, Jeffery P, Austin RS, Moazzez R, et al. An in situ study investigating dentine tubule occlusion of dentifrices following acid challenge. *J Dent.* 2012;40(7):585-93.
71. Olley RC, Moazzez R, Bartlett D. Effects of dentifrices on subsurface dentin tubule occlusion: an in situ study. *Int J Prosthodont.* 2015;28(2):181-7.
72. Mason S, Hughes N, Sufi F, Bannon L, Maggio B, North M, et al. A comparative clinical study investigating the efficacy of a dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride in a silica base and a control dentifrice containing 1450 ppm fluoride in a silica base to provide immediate relief of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent.* 2010;21(2):42-8.
73. Schiff T, Mateo LR, Delgado E, Cummins D, Zhang YP, DeVizio W. Clinical efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride compared to a dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride under consumer usage conditions before and after switch-over. *J Clin Dent.* 2011;22(4):128-38.
74. Li Y, Lee S, Zhang YP, Delgado E, DeVizio W, Mateo LR. Comparison of clinical efficacy of three toothpastes in reducing dentin hypersensitivity. *J Clin Dent.* 2011;22(4):113-20.
75. Kleinberg I. SensiStat. A new saliva-based composition for simple and effective treatment of dentinal sensitivity pain. *Dent Today.* 2002;21(12):42-7.

76. Panagakos FD, E.; Morrison, B.M.; Mello, S.; Santarpia, R.P.; Stewart, B.; Williams, M.; Zhang, Y.P. Advanced dentin hypersensitivity technology: a comprehensive review of the benefits of Pro-Argin™ Oral Care Products. *J Clin Dent*. 2016;27(Suppl):S1-S15.
77. Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, et al. 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(1):23-31.
78. Patel R, Chopra S, Vandeven M, Cummins D. Comparison of the effects on dentin permeability of two commercially available sensitivity relief dentifrices. *J Clin Dent*. 2011;22(4):108-12.
79. Hamlin D, Williams KP, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Mateo LR. Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate for the in-office relief of dentin hypersensitivity associated with dental prophylaxis. *Am J Dent*. 2009;22 Spec No A:16a-20a.
80. Schiff T, Delgado E, Zhang YP, Cummins D, DeVizio W, Mateo LR. Clinical evaluation of the efficacy of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *Am J Dent*. 2009;22 Spec No A:8a-15a.
81. 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.
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.
83. Sharif MO, Iram S, Brunton PA. Effectiveness of arginine-containing toothpastes in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *J Dent*. 2013;41(6):483-92.
84. 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.

85. 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.
86. Earl JS, Leary RK, Muller KH, Langford RM, Greenspan DC. Physical and chemical characterization of dentin surface following treatment with NovaMin technology. *J Clin Dent*. 2011;22(3):62-7.
87. Layer TM. Development of a fluoridated, daily-use toothpaste containing NovaMin technology for the treatment of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent*. 2011;22(3):59-61.
88. Wefel JS. NovaMin: likely clinical success. *Adv Dent Res*. 2009;21(1):40-3.
89. Wang Z, Sa Y, Sauro S, Chen H, Xing W, Ma X, et al. Effect of desensitising toothpastes on dentinal tubule occlusion: a dentine permeability measurement and SEM in vitro study. *J Dent*. 2010;38(5):400-10.
90. Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res*. 2009;21(1):35-9.
91. Bakry AS, Marghalani HY, Amin OA, Tagami J. The effect of a bioglass paste on enamel exposed to erosive challenge. *J Dent*. 2014;42(11):1458-63.
92. LaTorre G, Greenspan DC. The role of ionic release from NovaMin (calcium sodium phosphosilicate) in tubule occlusion: an exploratory in vitro study using radio-labeled isotopes. *J Clin Dent*. 2010;21(3):72-6.
93. 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.
94. Salian S, Thakur S, Kulkarni S, LaTorre G. A randomized controlled clinical study evaluating the efficacy of two desensitizing dentifrices. *J Clin Dent*. 2010;21(3):82-7.
95. Sharma N, Roy S, Kakar A, Greenspan DC, Scott R. A clinical study comparing oral formulations containing 7.5% calcium sodium phosphosilicate (NovaMin), 5% potassium nitrate, and 0.4% stannous fluoride for the management of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent*. 2010;21(3):88-92.

96. Neuhaus KW, Milleman JL, Milleman KR, Mongiello KA, Simonton TC, Clark CE, et al. Effectiveness of a calcium sodium phosphosilicate-containing prophylaxis paste in reducing dentine hypersensitivity immediately and 4 weeks after a single application: a double-blind randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40(4):349-57.
97. 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.
98. Hodosh M. A superior desensitizer--potassium nitrate. *J Am Dent Assoc*. 1974;88(4):831-2.
99. Kim S. Hypersensitive teeth: desensitization of pulpal sensory nerves. *J Endod*. 1986;12(10):482-5.
100. Peacock JM, Orchardson R. Effects of potassium ions on action potential conduction in A- and C-fibers of rat spinal nerves. *J Dent Res*. 1995;74(2):634-41.
101. Cummins D. Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. *J Clin Dent*. 2009;20(1):1-9.
102. Cummins D. Advances in the clinical management of dentin hypersensitivity: a review of recent evidence for the efficacy of dentifrices in providing instant and lasting relief. *J Clin Dent*. 2011;22(4):100-7.
103. Peacock JM, Orchardson R. Action potential conduction block of nerves in vitro by potassium citrate, potassium tartrate and potassium oxalate. *J Clin Periodontol*. 1999;26(1):33-7.
104. West NX, Seong J, Davies M. Management of dentine hypersensitivity: efficacy of professionally and self-administered agents. *J Clin Periodontol*. 2015;42 Suppl 16:S256-302.
105. Silverman G, Berman E, Hanna CB, Salvato A, Fratarcangelo P, Bartizek RD, et al. Assessing the efficacy of three dentifrices in the treatment of dentinal hypersensitivity. *J Am Dent Assoc*. 1996;127(2):191-201.

106. Pradeep AR, Agarwal E, Naik SB, Bajaj P, Kalra N. Comparison of efficacy of three commercially available dentifrices [corrected] on dentinal hypersensitivity: a randomized clinical trial. *Aust Dent J.* 2012;57(4):429-34.
107. Sowinski JA, Kakar A, Kakar K. Clinical evaluation of the Jay Sensitivity Sensor Probe: a new microprocessor-controlled instrument to evaluate dentin hypersensitivity. *Am J Dent.* 2013;26 Spec No B:5b-12b.
108. Poulsen S, Errboe M, Lescay Mevil Y, Glenny AM. Potassium containing toothpastes for dentine hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(3):Cd001476.
109. Karim BF, Gillam DG. The efficacy of strontium and potassium toothpastes in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *International journal of dentistry.* 2013;2013:573258.
110. 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;42 Suppl 1:S39-45.
111. Parker AS, Patel AN, Al Botros R, Snowden ME, McKelvey K, Unwin PR, et al. Measurement of the efficacy of calcium silicate for the protection and repair of dental enamel. *J Dent.* 2014;42 Suppl 1:S21-9.
112. Sun Y, Li X, Deng Y, Sun JN, Tao D, Chen H, et al. Mode of action studies on the formation of enamel minerals from a novel toothpaste containing calcium silicate and sodium phosphate salts. *J Dent.* 2014;42 Suppl 1:S30-8.
113. Babcock FD, King JC, Jordan TH. The reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite. *J Dent Res.* 1978;57(9-10):933-8.
114. Ganss C, Hardt M, Lussi A, Cocks AK, Klimek J, Schlueter N. Mechanism of action of tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in dentine - an in vitro tin-uptake, tissue loss, and scanning electron microscopy study. *Eur J Oral Sci.* 2010;118(4):376-84.
115. Ganss C, Neutard L, von Hinckeldey J, Klimek J, Schlueter N. Efficacy of a tin/fluoride rinse: a randomized in situ trial on erosion. *J Dent Res.* 2010;89(11):1214-8.

116. 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;15(3):361-7.
117. Zhao X, He T, He Y, Cheng C, Chen H. A Randomized Clinical Trial to Measure the Erosion Protection Benefits of a Novel Stabilized Stannous Fluoride Dentifrice versus a Control Dentifrice. *J Clin Dent*. 2017;28(4 Spec No B):B17-20.
118. Burnett GR, Willson RJ, Lucas RA. In vitro studies investigating the dentin tubule-occlusion properties of an experimental anhydrous stannous fluoride dentifrice. *Am J Dent*. 2013;26 Spec No A:10A-4A.
119. He T, Barker ML, Biesbrock A, Sharma N. A randomized controlled clinical trial to assess the desensitizing effect of a stannous fluoride dentifrice. *Am J Dent*. 2014;27(2):106-10.
120. Parkinson CR, Jeffery P, Milleman JL, Milleman KR, Mason S. Confirmation of efficacy in providing relief from the pain of dentin hypersensitivity of an anhydrous dentifrice containing 0.454% with or without stannous fluoride in an 8-week randomized clinical trial. *Am J Dent*. 2015;28(4):190-6.
121. Nehme M, Mason S, Hughes N, Targett D, Parkinson C, Tyson-Johnson D, et al. A randomized clinical study investigating the staining profile of an experimental stannous fluoride dentifrice. *Am J Dent*. 2013;26 Spec No A:32A-8A.
122. Makin SA. Stannous fluoride dentifrices. *Am J Dent*. 2013;26 Spec No A:3A-9A.
123. Lussi A, Hellwig E, Klimek J. Fluorides - mode of action and recommendations for use. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2012;122(11):1030-42.
124. 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.
125. Calabria M, Porfirio R, Fernandes S, Wang L, Buzalaf M, Pereira J, et al. Comparative in vitro effect of TiF₄ to NaF and potassium oxalate on reduction of dentin hydraulic conductance. *Oper Dent*. 2014;39(4):427-32.
126. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(4):Cd002782.

127. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(7):Cd002279.
128. Patil SK, Fatangare M, Jadhav RG, Shinde GR, Pawar SS, Kathariya MD. Caries Preventive Effect of Sodium Fluoride Varnish on Deciduous Dentition: A Clinical Trial. *J Contemp Dent Pract*. 2017;18(12):1190-3.
129. Corona SA, Nascimento TN, Catirse AB, Lizarelli RF, Dinelli W, Palma-Dibb RG. Clinical evaluation of low-level laser therapy and fluoride varnish for treating cervical dentinal hypersensitivity. *J Oral Rehabil*. 2003;30(12):1183-9.
130. Merika K, HeftitArthur F, Preshaw PM. Comparison of two topical treatments for dentine sensitivity. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2006;14(1):38-41.
131. Dantas EM, Amorim FK, Nobrega FJ, Dantas PM, Vasconcelos RG, Queiroz LM. Clinical Efficacy of Fluoride Varnish and Low-Level Laser Radiation in Treating Dentin Hypersensitivity. *Braz Dent J*. 2016;27(1):79-82.
132. 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;28(5):297-302.
133. Absi EG, Addy M, Adams D. Dentine hypersensitivity: uptake of toothpastes onto dentine and effects of brushing, washing and dietary acid--SEM in vitro study. *J Oral Rehabil*. 1995;22(3):175-82.
134. Kirkham J, Firth A, Vernals D, Boden N, Robinson C, Shore RC, et al. Self-assembling peptide scaffolds promote enamel remineralization. *J Dent Res*. 2007;86(5):426-30.
135. Savas S, Kucukyilmaz E, Celik EU. Effects of Remineralization Agents on Artificial Carious Lesions. *Pediatr Dent*. 2016;38(7):511-8.
136. Silvertown JD, Wong BPY, Sivagurunathan KS, Abrams SH, Kirkham J, Amaechi BT. Remineralization of natural early caries lesions in vitro by P11 -4 monitored with photothermal radiometry and luminescence. *J Invest Clin Dent*. 2017;8(4).

137. Wasser G, Joao-Souza SH, Lussi A, Carvalho TS. Erosion-protecting effect of oral-care products available on the Swiss market. A pilot study. *Swiss Dent J*. 2018;128(4):290-6.
138. Attin T, Becker K, Wiedemeier DB, Schmidlin PR, Wegehaupt FJ. Anti-erosive effect of a self-assembling peptide gel. *Swiss Dent J*. 2017;127(10):857-64.
139. Cao Y, Liu W, Ning T, Mei ML, Li QL, Lo EC, et al. A novel oligopeptide simulating dentine matrix protein 1 for biomimetic mineralization of dentine. *Clin Oral Investig*. 2014;18(3):873-81.
140. Schupbach P, Lutz F, Finger WJ. Closing of dentinal tubules by Gluma desensitizer. *Eur J Oral Sci*. 1997;105(5 Pt 1):414-21.
141. Qin C, Xu J, Zhang Y. Spectroscopic investigation of the function of aqueous 2-hydroxyethylmethacrylate/glutaraldehyde solution as a dentin desensitizer. *Eur J Oral Sci*. 2006;114(4):354-9.
142. Ishihata H, Finger WJ, Kanehira M, Shimauchi H, Komatsu M. In vitro dentin permeability after application of Gluma(R) desensitizer as aqueous solution or aqueous fumed silica dispersion. *J Appl Oral Sci*. 2011;19(2):147-53.
143. Kim SY, Kim EJ, Kim DS, Lee IB. The evaluation of dentinal tubule occlusion by desensitizing agents: a real-time measurement of dentinal fluid flow rate and scanning electron microscopy. *Oper Dent*. 2013;38(4):419-28.
144. Yu X, Liang B, Jin X, Fu B, Hannig M. Comparative in vivo study on the desensitizing efficacy of dentin desensitizers and one-bottle self-etching adhesives. *Oper Dent*. 2010;35(3):279-86.
145. Lopes AO, Aranha AC. Comparative evaluation of the effects of Nd:YAG laser and a desensitizer agent on the treatment of dentin hypersensitivity: a clinical study. *Photomed Laser Surg*. 2013;31(3):132-8.
146. Lopes AO, Eduardo Cde P, Aranha AC. Clinical evaluation of low-power laser and a desensitizing agent on dentin hypersensitivity. *Lasers Med Sci*. 2015;30(2):823-9.

147. Ding YJ, Yao H, Wang GH, Song H. A randomized double-blind placebo-controlled study of the efficacy of Clinpro XT varnish and Gluma dentin desensitizer on dentin hypersensitivity. *Am J Dent.* 2014;27(2):79-83.
148. Vlacic J, Meyers IA, Walsh LJ. Laser-activated fluoride treatment of enamel as prevention against erosion. *Aust Dent J.* 2007;52(3):175-80.
149. Steiner-Oliveira C, Nobre-dos-Santos M, Zero DT, Eckert G, Hara AT. Effect of a pulsed CO2 laser and fluoride on the prevention of enamel and dentine erosion. *Arch Oral Biol.* 2010;55(2):127-33.
150. Yilmaz HG, Cengiz E, Kurtulmus-Yilmaz S, Leblebicioglu B. Effectiveness of Er,Cr:YSGG laser on dentine hypersensitivity: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2011;38(4):341-6.
151. Yilmaz HG, Kurtulmus-Yilmaz S, Cengiz E, Bayindir H, Aykac Y. Clinical evaluation of Er,Cr:YSGG and GaAlAs laser therapy for treating dentine hypersensitivity: A randomized controlled clinical trial. *J Dent.* 2011;39(3):249-54.
152. Dilber E, Malkoc MA, Ozturk AN, Ozturk F. Effect of various laser irradiations on the mineral content of dentin. *European journal of dentistry.* 2013;7(1):74-80.
153. Matsumoto KF, H.; Shirasuka, T.; Wakabayashi, H. Effects of Nd:YAG laser in treatment of cervical hypersensitive dentine. *Japan J Conserv Dent.* 1985;85:760-5.
154. Gelskey SC, White JM, Pruthi VK. The effectiveness of the Nd:YAG laser in the treatment of dental hypersensitivity. *J Can Dent Assoc.* 1993;59(4):377-8, 83-6.
155. Lan WH, Liu HC. Treatment of dentin hypersensitivity by Nd:YAG laser. *J Clin Laser Med Surg.* 1996;14(2):89-92.
156. Lier BB, Rosing CK, Aass AM, Gjermo P. Treatment of dentin hypersensitivity by Nd:YAG laser. *J Clin Periodontol.* 2002;29(6):501-6.
157. Dilsiz A, Aydin T, Canakci V, Gungormus M. Clinical evaluation of Er:YAG, Nd:YAG, and diode laser therapy for desensitization of teeth with gingival recession. *Photomed Laser Surg.* 2010;28 Suppl 2:S11-7.

158. Naylor F, Aranha AC, Eduardo Cde P, Arana-Chavez VE, Sobral MA. Micromorphological analysis of dentinal structure after irradiation with Nd:YAG laser and immersion in acidic beverages. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(6):745-52.
159. Whitters CJ, Hall A, Creanor SL, Moseley H, Gilmour WH, Strang R, et al. A clinical study of pulsed Nd: YAG laser-induced pulpal analgesia. *J Dent.* 1995;23(3):145-50.
160. Orchardson R, Peacock JM, Whitters CJ. Effect of pulsed Nd:YAG laser radiation on action potential conduction in isolated mammalian spinal nerves. *Lasers Surg Med.* 1997;21(2):142-8.
161. Harashima T, Kinoshita J, Kimura Y, Brugnera A, Zanin F, Pecora JD, et al. Morphological comparative study on ablation of dental hard tissues at cavity preparation by Er:YAG and Er,Cr:YSGG lasers. *Photomed Laser Surg.* 2005;23(1):52-5.
162. Aranha AC, Eduardo Cde P. In vitro effects of Er,Cr:YSGG laser on dentine hypersensitivity. Dentine permeability and scanning electron microscopy analysis. *Lasers Med Sci.* 2012;27(4):827-34.
163. Ryu JJ, Yoo S, Kim KY, Park JS, Bang S, Lee SH, et al. Laser modulation of heat and capsaicin receptor TRPV1 leads to thermal antinociception. *J Dent Res.* 2010;89(12):1455-60.
164. Grossman LI. A systematic method for the treatment of hypersensitive dentin. *The Journal of American Dental Association.* 1935;22(4):592-602.
165. Prati C, Montebugnoli L, Suppa P, Valdre G, Mongiorgi R. Permeability and morphology of dentin after erosion induced by acidic drinks. *J Periodontol.* 2003;74(4):428-36.
166. Panagakos F, Schiff T, Guignon A. Dentin hypersensitivity: effective treatment with an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate. *Am J Dent.* 2009;22 Spec No A:3a-7a.
167. Pashley DH, Galloway SE. The effects of oxalate treatment on the smear layer of ground surfaces of human dentine. *Arch Oral Biol.* 1985;30(10):731-7.

168. Pereira JC, Segala AD, Gillam DG. Effect of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin subjected to different surface pre-treatments-an in vitro study. *Dent Mater.* 2005;21(2):129-38.
169. Pashley DH, O'Meara JA, Kepler EE, Galloway SE, Thompson SM, Stewart FP. Dentin permeability. Effects of desensitizing dentifrices in vitro. *J Periodontol.* 1984;55(9):522-5.
170. Reeder OW, Jr., Walton RE, Livingston MJ, Pashley DH. Dentin permeability: determinants of hydraulic conductance. *J Dent Res.* 1978;57(2):187-93.
171. 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.
172. Gyurkovics M, Baumann T, Carvalho TS, Assuncao CM, Lussi A. In vitro evaluation of modified surface microhardness measurement, focus variation 3D microscopy and contact stylus profilometry to assess enamel surface loss after erosive-abrasive challenges. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175027.
173. Attin T, Wegehaupt FJ. Methods for assessment of dental erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:123-42.
174. 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.
175. Addy M, West NX, Barlow A, Smith S. Dentine hypersensitivity: is there both stimulus and placebo responses in clinical trials? *Int J Dent Hyg.* 2007;5(1):53-9.
176. Navazesh M, Christensen CM. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *J Dent Res.* 1982;61(10):1158-62.
177. Scaramucci T, Sobral MA, Eckert GJ, Zero DT, Hara AT. In situ evaluation of the erosive potential of orange juice modified by food additives. *Caries Res.* 2012;46(1):55-61.
178. Pashley DH. Dentine permeability and its role in the pathobiology of dentine sensitivity. *Arch Oral Biol.* 1994;39 Suppl:73S-80S.

179. Jain P, Reinhardt JW, Krell KV. Effect of dentin desensitizers and dentin bonding agents on dentin permeability. *Am J Dent.* 2000;13(1):21-7.
180. Scaramucci T, Borges AB, Lippert F, Frank NE, Hara AT. Sodium fluoride effect on erosion-abrasion under hyposalivatory simulating conditions. *Arch Oral Biol.* 2013;58(10):1457-63.
181. Duran I, Sengun A, Yildirim T, Ozturk B. In vitro dentine permeability evaluation of HEMA-based (desensitizing) products using split-chamber model following in vivo application in the dog. *J Oral Rehabil.* 2005;32(1):34-8.
182. Lopes AO, de Paula Eduardo C, Aranha ACC. Evaluation of different treatment protocols for dentin hypersensitivity: an 18-month randomized clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2017;32(5):1023-30.
183. Joshi S, Gowda AS, Joshi C. Comparative evaluation of NovaMin desensitizer and Gluma desensitizer on dentinal tubule occlusion: a scanning electron microscopic study. *J Periodontal Implant Sci.* 2013;43(6):269-75.
184. Milleman JL, Milleman KR, Clark CE, Mongiello KA, Simonton TC, Proskin HM. NUPRO sensodyne prophylaxis paste with NovaMin for the treatment of dentin hypersensitivity: a 4-week clinical study. *Am J Dent.* 2012;25(5):262-8.
185. Scott R. NovaMin Technology. *J Clin Dent.* 2010;21(3):59-60.
186. 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.
187. Gholami GA, Fekrazad R, Esmail-Nejad A, Kalhori KA. An evaluation of the occluding effects of Er;Cr:YSGG, Nd:YAG, CO(2) and diode lasers on dentinal tubules: a scanning electron microscope in vitro study. *Photomed Laser Surg.* 2011;29(2):115-21.
188. Moslemi M, Fekrazad R, Tadayon N, Ghorbani M, Torabzadeh H, Shadkar MM. Effects of ER,Cr:YSGG laser irradiation and fluoride treatment on acid resistance of the enamel. *Pediatr Dent.* 2009;31(5):409-13.
189. de Freitas PM, Rapozo-Hilo M, Eduardo Cde P, Featherstone JD. In vitro evaluation of erbium, chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet laser-treated enamel demineralization. *Lasers Med Sci.* 2010;25(2):165-70.

190. Ana PA, Tabchoury CP, Cury JA, Zezell DM. Effect of Er,Cr:YSGG laser and professional fluoride application on enamel demineralization and on fluoride retention. *Caries Res.* 2012;46(5):441-51.
191. Geraldo-Martins VR, Lepri CP, Faraoni-Romano JJ, Palma-Dibb RG. The combined use of Er,Cr:YSGG laser and fluoride to prevent root dentin demineralization. *Journal of applied oral science : revista FOB.* 2014;22(5):459-64.
192. Ramalho KM, Hsu CY, de Freitas PM, Aranha AC, Esteves-Oliveira M, Rocha RG, et al. Erbium Lasers for the Prevention of Enamel and Dentin Demineralization: A Literature Review. *Photomed Laser Surg.* 2015;33(6):301-19.
193. Magalhaes AC, Rios D, Machado MA, Da Silva SM, Lizarelli Rde F, Bagnato VS, et al. Effect of Nd:YAG irradiation and fluoride application on dentine resistance to erosion in vitro. *Photomed Laser Surg.* 2008;26(6):559-63.
194. Joao-Souza SH, Scaramucci T, Hara AT, Aranha AC. Effect of Nd:YAG laser irradiation and fluoride application in the progression of dentin erosion in vitro. *Lasers Med Sci.* 2015;30(9):2273-9.
195. Ganss C, Schulze K, Schlueter N. Toothpaste and erosion. *Monogr Oral Sci.* 2013;23:88-99.
196. Arnold WH, Prange M, Naumova EA. Effectiveness of various toothpastes on dentine tubule occlusion. *J Dent.* 2015;43(4):440-9.
197. Carvalho TS, Lussi A. Combined effect of a fluoride-, stannous- and chitosan-containing toothpaste and stannous-containing rinse on the prevention of initial enamel erosion-abrasion. *J Dent.* 2014;42(4):450-9.
198. Wood NJ, Jones SB, Chapman N, Joiner A, Philpotts CJ, West NX. An interproximal model to determine the erosion-protective effect of calcium silicate, sodium phosphate, fluoride formulations. *Dent Mater.* 2018;34(2):355-62.
199. Mason SC. New in vitro and in situ evidence for a toothpaste formulated for those at risk from erosive tooth wear. *J Clin Dent.* 2009;20(6):175-7.
200. James JM, Puranik MP, Sowmya KR. Dentinal Tubule Occluding Effect of Potassium Nitrate in Varied Forms, Frequencies and Duration: An In vitro SEM Analysis. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR.* 2017;11(8):Zc06-zc8.

201. Kuroiwa M, Kodaka T, Kuroiwa M, Abe M. Dentin hypersensitivity. Occlusion of dentinal tubules by brushing with and without an abrasive dentifrice. *J Periodontol.* 1994;65(4):291-6.
202. Chalas R, Wojcik-Checinska I, Zamoscinska J, Bachanek T. Assessment of Pain Intensity in Patients with Dentin Hypersensitivity After Application of Prophylaxis Paste Based on Calcium Sodium Phosphosilicate Formula. *Med Sci Monit.* 2015;21:2950-5.
203. Burnett GR. The effect of an experimental anhydrous stannous fluoride dentifrice on the acid resistance of dentin smear layers. *Am J Dent.* 2013;26 Spec No A:15A-8A.
204. Prati C, Gillam DG, Gandolfi MG. Advances in in vitro testing techniques for dentine hypersensitivity. *Dentine Hypersensitivity: Advances in Diagnosis, Management, and Treatment* 2015. p. 71-84.
205. Lendenmann U, Grogan J, Oppenheim FG. Saliva and dental pellicle--a review. *Adv Dent Res.* 2000;14:22-8.
206. Wiegand A, Meier W, Sutter E, Magalhaes AC, Becker K, Roos M, et al. Protective effect of different tetrafluorides on erosion of pellicle-free and pellicle-covered enamel and dentine. *Caries Res.* 2008;42(4):247-54.
207. Hara AT, Lippert F, Zero DT. Interplay between experimental dental pellicles and stannous-containing toothpaste on dental erosion-abrasion. *Caries Res.* 2013;47(4):325-9.
208. Hannig M, Hannig C. The pellicle and erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:206-14.
209. Schlueter N, Hardt M, Lussi A, Engelmann F, Klimek J, Ganss C. Tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in enamel: an in vitro tin-uptake, tissue-loss, and scanning electron micrograph study. *Eur J Oral Sci.* 2009;117(4):427-34.
210. Ganss C, Klimek J, Schlueter N. Erosion/abrasion-preventing potential of NaF and F/Sn/chitosan toothpastes in dentine and impact of the organic matrix. *Caries Res.* 2014;48(2):163-9.

211. 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;18(1):107-15.
212. Moron BM, Miyazaki SS, Ito N, Wiegand A, Vilhena F, Buzalaf MA, et al. Impact of different fluoride concentrations and pH of dentifrices on tooth erosion/abrasion in vitro. *Aust Dent J*. 2013;58(1):106-11.
213. Fowler CE, Gracia L, Edwards MI, Willson R, Brown A, Rees GD. Inhibition of enamel erosion and promotion of lesion rehardening by fluoride: a white light interferometry and microindentation study. *J Clin Dent*. 2009;20(6):178-85.
214. Lussi A, Carvalho TS. The future of fluorides and other protective agents in erosion prevention. *Caries Res*. 2015;49 Suppl 1:18-29.
215. Aykut-Yetkiner A, Attin T, Wiegand A. Prevention of dentine erosion by brushing with anti-erosive toothpastes. *J Dent*. 2014;42(7):856-61.

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título da Pesquisa: “Avaliação da condutância hidráulica e morfologia superficial de tratamentos caseiros e de consultório no tratamento da hipersensibilidade dentinária.”

Pesquisadores: Samira Helena João de Souza (e-mail: samyhelen@hotmail.com)

Profa. Dra. Ana Cecília Corrêa Aranha (acca@usp.br)

Profa. Dra. Tais Scaramucci (tais_sca@hotmail.com)

Telefone para contato: (11) 98988-9551 (Samira)

Instituição/Departamento: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo/
Departamento de Dentística

Local da coleta de dados: Laboratório de Pesquisa Aplicada à Dentística Prof. Lincoln Steagall.

Prezado (a) Sr.(a),

Você está sendo convidado(a) a participar desse estudo de forma totalmente **voluntária**. Esse estudo tem como objetivo comparar o desempenho de tratamentos caseiros e de consultório para a sensibilidade dentária.

Sua participação nesta pesquisa consistirá na doação de saliva. Todas as coletas serão realizadas 1 hora após o café da manhã. No recrutamento, a coleta salivar será realizada somente para a detecção de eventuais reduções de fluxo salivar. Nesse momento, serão realizadas coletas de fluxo salivar não estimulado e estimulado, com a mastigação de um pedaço de parafilme. Para o fluxo não estimulado, você deverá ficar em repouso por 5 minutos. Após esse período, você deverá ficar com a cabeça levemente abaixada e cuspir a saliva presente na boca no tubo de coleta por mais 5 minutos. A saliva não deve ser engolida em nenhum momento. Para o fluxo estimulado, você deverá mastigar um pedaço de parafilme por 1 minuto. Após esse período, a saliva presente na boca deve ser engolida e a mastigação do parafilme deve continuar, porém a saliva deve ser cuspidada no tubo de coleta. Essa coleta terá duração de 2 minutos. Após a coleta do recrutamento, será realizada a coleta da saliva para o estudo em si. Para essa coleta, você deverá bochechar água destilada por 30 segundos, cuspir e estimular a salivagem através da mastigação de parafilme por 30 segundos. Após engolir essa saliva, a coleta se iniciará e terá a duração de 10 minutos. As coletas serão realizadas em 13 dias, nos mesmos horários e no mesmo local, em temperatura ambiente. A saliva será coletada em tubos individuais que ficarão imersos em gelo durante todo o período. A saliva coletada será utilizada apenas no presente estudo.

Rubrica Pesquisador

Rubrica Participante da Pesquisa

Antes de concordar em participar desta pesquisa, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento, que possui **duas vias**, uma ficará com os pesquisadores e outra com você, caso decida participar na pesquisa. Ambas vias deverão estar assinadas.

Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes que você decida participar. Você tem o direito de **desistir** de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade.

O **objetivo** desse estudo é comparar o desempenho de tratamentos caseiros e de consultório para a sensibilidade dentária.

Justificativa: Considerando a alta prevalência de sensibilidade dentária e as consequências que essa condição pode ter na qualidade de vida dos indivíduos, atualmente, existem diversas opções de tratamentos disponíveis no mercado para essa condição. Entre esses, existem tratamentos de uso caseiro e para utilização em consultório odontológico. Os dois tipos de tratamento tem eficácia clínica, sendo que o caseiro possui um efeito mais prolongado, e o de consultório, um efeito mais imediato. Considerando que ainda não existe um consenso sobre qual tipo de tratamento seja melhor para essa condição, pesquisas avaliando o efeito desses tratamentos são necessárias. Além disso, é desejável que o tratamento para essa condição resista aos constantes desafios presentes na cavidade bucal. Frente a isso, estudos avaliando a ação e durabilidade desses tratamentos são importantes e oportunos. O uso de saliva humana nesses estudos ajudam a mimetizar a condição oral com mais fidelidade.

Tempo: A coleta da saliva será realizada na sessão de recrutamento e em mais 13 sessões, por um período de aproximadamente 20 minutos por sessão.

Benefícios: Não há benefícios diretos aos participantes da pesquisa. Porém, este estudo ajudará a selecionar os métodos mais eficazes e longínquos para serem utilizados clinicamente no tratamento da sensibilidade dentária.

Riscos: Não é previsto nenhum risco aos participantes da pesquisa, pois não sofrerão nenhuma intervenção direta.

Indenização: O participante da pesquisa terá o direito a indenização em caso de danos decorrentes do estudo. Caso algum dano decorrente da pesquisa ocorra, o indivíduo receberá assistência integral e imediata, de forma gratuita pelo tempo que for necessário.

Ajuda de Custos: A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

Rubrica Pesquisador

Rubrica Participante da Pesquisa

Auxílio a transporte: Caso o participante da pesquisa necessite estar presente no local da pesquisa, apenas por conta da pesquisa, os pesquisadores responsáveis arcarão com os custos necessários.

Sigilo: As informações fornecidas serão confidenciais e de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. Os participantes da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma.

Vale ressaltar que você tem plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores. Além disso, você poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento da pesquisa e esta decisão também não acarretará em nenhuma penalização.

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia:** Av. Lineu Prestes 2227 – CEP: 05508-000 - São Paulo, SP. Tel: 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.

Agradecemos a contribuição e a atenção,

Samira Helena João de Souza
Pesquisador

Assinatura

Profa. Dra. Ana Cecília C. Aranha
Pesquisador

Assinatura

Profa. Dra. Taís Scaramucci
Pesquisador

Assinatura

Participante de pesquisa

Assinatura

São Paulo, ____/____/____

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

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

Título da Pesquisa: Avaliação da efetividade de tratamentos dessensibilizantes na condutância hidráulica e na oclusão tubular dentinária

Pesquisador: Samira Helena João de Souza

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 52435515.7.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.402.193

Apresentação do Projeto:

"Com o objetivo de avaliar in vitro a ação de agentes dessensibilizantes (de uso caseiro e de consultório) na diminuição da permeabilidade dentinária e na morfologia das superfícies, além de verificar a resistência desses agentes a desafios erosivos e abrasivos, serão utilizados 276 discos de dentina provenientes de terceiros molares humanos. Os espécimes serão planificados em politriz e, com a formação de um esfregaço padrão, serão avaliados quanto à permeabilidade mínima. Para simular uma dentina sensível, os espécimes serão imersos em 0,5 M de solução de EDTA (pH 7,4) por 2 min. A permeabilidade dentinária de cada espécime nesta condição será considerada como permeabilidade máxima. O estudo será realizado em duas fases, sendo que na fase 1 serão realizados tratamentos caseiros e, na fase 2, tratamentos de consultório. Os tratamentos serão realizados com base na recomendação dos fabricantes ou de acordo com a literatura. Após os tratamentos, os espécimes passarão por 5 dias de ciclagem abrasiva-erosiva que consistirá da imersão em ácido cítrico a 0,3% (pH 2,6) por 2 min, seguida da imersão em saliva humana clarificada por 60 min,

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: 1.402.193

sob movimentação constante, 4 vezes por dia. Trinta min após a primeira e a última imersão em ácido, eles serão escovados em uma máquina de escovação automática por 15 s. Serão realizadas suspensões com 1 parte de creme dentário diluído em 3 partes de saliva humana clarificada. A exposição total às suspensões será de 2 min. Na fase 1, a escovação será realizada com os cremes dentários de cada grupo, já na fase 2, todos os grupos serão escovados com um creme dentário padrão, sem agente dessensibilizante. Os espécimes serão avaliados quanto à permeabilidade dentinária e quanto à oclusão tubular. Além disso, 3 espécimes extras de cada grupo serão seccionados para realização da análise transversal dos túbulos, verificando a profundidade dos tratamentos. As análises serão feitas após esfregaço padrão, após abertura tubular, após os tratamentos e ao final da ciclagem abrasiva-erosiva."

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar in vitro a ação de agentes dessensibilizantes dentários

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos reduzidos, porém presentes relacionados aos voluntários que fornecerão saliva humana quanto à mastigação do "parafilme" / bloco de parafina (como deglutição inadvertida do mesmo e reações de intolerância aos componentes e ou náusea, uma vez que ao menos uma vez por coleta terão que deglutir saliva após a mastigação do parafilme conforme descrito na metodologia). Como o critério de inclusão não permite portadores de alterações bucais (cáries ativas, doença periodontal e DTM), não está claro como os pesquisadores vão informar / orientar os candidatos eventualmente excluídos pelos critérios.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa delineada com metodologia consistente, pode contribuir para o esclarecimento do tema proposto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: Folha de Rosto, Projeto completo, Carta do Banco de Dentes e TCLE.

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

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: 1.402.193

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:

Não há pendências.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_625791.pdf	13/01/2016 12:12:52		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/01/2016 12:11:25	Samira Helena João de Souza	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	BDH.pdf	12/01/2016 15:18:05	Samira Helena João de Souza	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_CEP.pdf	20/11/2015 11:01:27	Samira Helena João de Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_enviado_ao_CEP.pdf	16/11/2015 15:48:52	Samira Helena João de Souza	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: 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: 1.402.193

SAO PAULO, 03 de Fevereiro 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 C – Carta Isenção da Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – Suíça

 b
 UNIVERSITÄT
 BERN

 Klinik für Zahnerhaltung, Präventiv-
 Und Kinderzahnmedizin

 Bern, 5th May 2017

To whom it may concern

I herewith confirm that the teeth used in the study carried out by Samira Helena João de Souza were donated to the University of Bern with the consent of the patients. These teeth were from a pooled bio-bank. The local Ethics Committee states that specimens from pooled biological material - such as extracted teeth – are considered as “irreversibly anonymized”. Projects using such specimens do not need ethical approval (Kantonale Ethikkommission KEK, Bern Switzerland - Reference number: Req - 2016 - 00332).

Prof. Dr. med. dent. A. Lussi
 Director of the Department of Preventive,
 Restorative and Pediatric Dentistry

zmk bern
 Zahnmedizinische
 Kliniken Bern

Prof. Dr. med. dent. Adrian Lussi
 Director
 Dipl. Chem. Ing. ETHZ
 Freiburgstrasse 7, CH-3010 Bern

Tel.: +41 (0)31 632 25 70
 Fax: +41 (0)31 632 98 75
 adrian.lussi@zmk.unibe.ch