

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 30/09/2017.

CARLA OLIVEIRA FAVRETTO

**AVALIAÇÃO DA OBLITERAÇÃO DE TÚBULOS DENTINÁRIOS,
CONCENTRAÇÃO MINERAL E PERMEABILIDADE DENTINÁRIA
APÓS O USO DE DENTIFRÍCIOS CONTENDO TRIMETAFOSFATO
DE SÓDIO MICROPARTICULADO E NANOPARTICULADO.
ESTUDO *IN VITRO*.**

**Araçatuba - SP
2016**

CARLA OLIVEIRA FAVRETTO

**AVALIAÇÃO DA OBLITERAÇÃO DE TÚBULOS DENTINÁRIOS,
CONCENTRAÇÃO MINERAL E PERMEABILIDADE DENTINÁRIA
APÓS O USO DE DENTIFRÍCIOS CONTENDO TRIMETAFOSFATO
DE SÓDIO MICROPARTICULADO E NANOPARTICULADO.
ESTUDO *IN VITRO*.**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Araçatuba, para obtenção do título de Doutor em Ciência Odontológica, área de concentração Saúde Bucal da Criança.

Orientadora: Profa. Dra. Denise Pedrini

Coorientador: Prof. Dr. Alberto Carlos Botazzo Delbem

Araçatuba - SP
2016

Catálogo-na-Publicação

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

Favretto, Carla Oliveira.

D671a Avaliação da obliteração de túbulos dentinários, concentração mineral e permeabilidade dentinária após o uso de dentifrícios contendo trimetafosfato de sódio microparticulado e nanoparticulado: estudo in vitro / Carla Oliveira Favretto. - Araçatuba, 2016
107 f. : il. ; tab.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Odontologia de Araçatuba

Orientadora: Profa. Denise Pedrini

Coorientador: Prof. Alberto Carlos Botazzo Delbem

1. Dentina 2. Fosfatos 3. Fluoretos 4. Nanopartículas
5. Dentifrícios 6. Permeabilidade da dentina
I. Título

Black D27
CDD 617.645



Dados Curriculares

Carla Oliveira Favretto

Nascimento	15.09.1987 – Rondonópolis – MT
Filiação	Valdecir Favretto Lúcia Sandra Ribeiro Oliveira Favretto
2007/2010	Curso de Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Araçatuba
2011/2013	Desenvolvimento de Projeto de Mestrado, com auxílio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Capes, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.
2013/2016	Desenvolvimento de Projeto de Doutorado, com auxílio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.
2015/2016	Especialização em Odontopediatria pela Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.
Associações	CROSP – Conselho Regional de Odontologia de São Paulo SBPqO – Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica APCD – Associação Paulista dos Cirurgiões Dentistas IADR – International Association for Dental Research.



Comissão Examinadora

TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR

Profa. Dra. Denise Pedrini – Orientadora, Professora Adjunto do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada, Disciplina de Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP.

Prof. Dr. Robson Frederico Cunha - Professor Adjunto do Departamento de Odontologia Infantil e Social, Disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP.

Prof. Dr. Juliano Pelim Pessan - Professor Assistente do Departamento de Odontologia Infantil e Social, Disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP.

Profa. Dra. Daniela Rios - Professora Doutora do Departamento de Odontopediatria, Ortodontia e Saúde Coletiva, Disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo - USP.

Profa. Dra. Daniela Oliveira - Professora Doutora da Disciplina de Odontopediatria da Faculdade Morgana Potrich - FAMP, Mineiros - GO.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.” (Cora Coralina)



Dedicatoria



Carla Oliveira Favretto



Dedico este trabalho,

À Deus,

Sem o Senhor, nada disso seria possível! Foi Quem me deu o dom da vida e a oportunidade de vivê-la. Não cheguei ao fim e, sim, ao início de uma longa caminhada, que trilharei tranquila, pois tenho a certeza de que o Senhor estará ao meu lado, me guiando e apoiando sempre. Àquele que, em Seu infinito amor, me concedeu coragem para lutar e perseverança para vencer, por isso dedico a Ti, todas as minhas conquistas.

Aos meus pais: Valdecir e Lúcia,

Mais uma conquista minha que não seria possível sem o apoio de vocês, por isso eu dedico a vocês meus pais amados. Reconheço que muitas vezes trabalharam dobrado, sacrificando seus sonhos em favor dos meus. Para vocês que me ajudaram a superar as minhas decepções e aplaudiram minhas conquistas.

Não somente pais, mas verdadeiros amigos! Vocês me ensinaram a dizer “obrigado”, mas não avisaram que muitas vezes não haveria palavras para lhes agradecerem... e só posso dizer: pai e mãe, amo muito vocês!

Aos meus irmãos: Rafael e Daniel,

O maior e mais louco amor. Aquele que sinto o coração pulsar mais forte só de sentir o orgulho que tenho por tê-los como meus irmãos. A gente pode ficar dias sem se ver, a gente pode brigar, a gente pode não concordar um com o outro, a gente pode se afastar por alguns dias, enfim, entre a gente pode acontecer de tudo, pois eu tenho certeza que nada mudará esse amor verdadeiro de irmãos.

Sem dúvida vocês foram indispensáveis para mais essa conquista. Amo demasiadamente vocês!

“A verdadeira felicidade está na própria casa, entre as alegrias da família.”
(Léon Tolstoi)



Agradecimentos Especiais



Carla Oliveira Favretto



À Deus

Agradeço a Deus por possibilitar a realização de meus planos e sonhos. A Ele, toda a gratidão por ser nosso pai nos momentos de alegria, por ser o caminho nos momentos de incertezas e por ser o refúgio nos momentos necessários. Através de minha fé, de minhas orações, de amor, Te agradeço por tudo que sou e que ainda serei e, principalmente, por nunca ter deixado nos momentos difíceis e por ter me permitido chegar até aqui.

À minha família: meus **pais** e meus **irmãos**

Aos meus pais, por todo apoio e ajuda nessa jornada. A distância muitas vezes me priva de momentos únicos com vocês, sinto falta de não poder almoçar aos domingos com vocês, mas todo esse esforço está valendo a pena, pois juntos estamos alcançando mais uma vitória, que sem dúvida não é só minha. Muito obrigada meus pais por tudo que vocês fizeram por mim e espero em breve poder fazer por vocês um pouco de tudo que já fizeram por nós, seus filhos.

E aos meus irmãos, obrigado por vocês existirem e por sempre me apoiarem nas minhas escolhas mesmo algumas vezes não entendendo o porquê de eu estudar tanto, rs. Hoje estamos juntos, cada um na sua área, trilhando seu caminho e não tenho dúvidas que chegaremos ao sucesso diante de nossos esforços.

À minha família: **Oliveira & Favretto**

Mesmo longe, sempre tive a certeza de ter uma imensa família que eu sempre pude contar com as orações, boas energias e torcidas pelo meu sucesso. Tenho orgulho de todos meus avôs, avós, tios e tias pelo exemplo que sempre passaram para nós, netos e sobrinhos. E aos meus primos e primas pela nossa irmandade e amizade de sempre.

À minha cunhada **Soraya Neubern,**

Pela amizade e carinho que sempre demonstrou com minha família, sem falar do cuidado que tem com meu irmão Rafael. Obrigada por tudo e sem dúvidas você faz parte da nossa família!





Aos meus **professores**

Dedico e agradeço aqui, a vocês professores, os maiores responsáveis pela formação que eu alcanço nesse momento. Não tenho dúvidas que tive a oportunidade de aprender com os melhores.

Como descrever o completo significado de vocês, mestres, em minha vida? De quantas palavras precisaria para exprimir a sua importância? Poderia me apropriar dos muitos, porém insuficientes, sinônimos do vernáculo: 'doutrinadores, educadores, inspiradores, orientadores, mentores, conselheiros, professores, preceptores, condutores, guias'... Contudo, esta é uma tentativa vã e ineficiente de demonstrar-lhes o quão grata sempre serei. Não tenho como demonstrar o quão valoroso é o ofício de vocês na transformação de cada um de nós que cruzamos o seu caminho ano a ano. São apenas palavras que não conseguem carregar toda a emoção que sinto ao escrevê-las, nem o tamanho da minha verdadeira gratidão por todo aprendizado. Espero um dia poder honrar minha escolha, Odontopediatria, que vocês, com excelência, me ensinaram. Muito obrigado!

À minha orientadora professora **Denise Pedrini**

Estes anos trabalhados juntos com a senhora foram imensamente gratificantes, pois foram inúmeras oportunidades de aprendizados, não só voltados à pesquisa, mas como pessoa. Acredito que fui feliz quando pedi sua orientação na condução dessa etapa e abençoada quando a senhora aceitou me orientar, pois em meio a tudo que a pós nos proporciona, alegrias e estresses, a senhora sempre esteve ao meu lado para eu conseguir conduzir tudo da melhor forma possível.

Poder sentir e manter uma relação de amizade, respeito e confiança com a senhora me deu a oportunidade de conhecer a grandiosa pessoa que és. Muito obrigada por todo apoio e ensino.

Ao meu coorientador professor **Alberto Carlos Delbem**

Penso por um minuto como agradecê-lo por todo aprendizado que eu tive a oportunidade de receber do senhor em poucas palavras, como o senhor sempre preferiu, mas é impossível, pois carrego uma admiração, respeito e gratidão de muitos anos; muito mais que um mentor nesse trabalho, o senhor foi o que me deu



Carla Oliveira Favretto



a oportunidade de iniciar esse meu caminho na pós-graduação, com uma iniciação científica. Sou agradecida pelas oportunidades de ter aprendido muito com sua sabedoria; obrigada pela confiança depositada em minha pessoa; levarei comigo o exemplo desse admirável pesquisador, que nunca deixou seu prestígio ser maior que sua simplicidade.

Ao professor **Robson Cunha**

Minha eterna gratidão não fica somente aqui registrada, mas a todos os cantos do mundo, pois nunca deixarei de tê-lo como minha referência clínica na área que abracei inicialmente e passei a amar cada vez mais diante de cada aprendizado recebido do senhor, pois sem dúvida, muito do que eu sei devo a sua paciência e adoração em ensinar a nós seus alunos. O senhor é uma pessoa abençoada, admiro demais o ser humano de um coração enorme que és. Obrigada por tudo e por todas as oportunidades dadas a mim.

Ao professor **Juliano Pessan**

Minha imensa gratidão pela amizade e brincadeiras compartilhadas diariamente nos corredores do nosso departamento. Ter tido a oportunidade de te conhecer, uma pessoa simples, amigo e de bom coração foi um privilégio. Levarei sempre comigo as vezes que tive a oportunidade de vê-lo ensinar sobre flúor, pois foram as melhores maneiras, as mais claras, que me fizeram saber o que eu sei desse assunto tão “complicado”. E nunca me esquecerei das vezes que não se hesitou de me chamar em sua sala para me dar bons conselhos, principalmente em minhas apresentações.

À professora **Cristiane Duque**

Agradeço imensamente pelo carinho e amizade professora. Com o tempo, tive a chance de conhecer a professora-mãe maravilhosa que és, pois não podemos negar que o acolhimento, que as palavras dadas, muitas vezes vieram em horas que mais precisávamos. Parabéns pela mãe, professora, orientadora e ser humano que és. Obrigada por todos os bons exemplos e ensinamentos.





Ao professor **Célio Percinoto**

Ontem um mito e hoje uma realidade, pois foi assim que eu te vi professor... Uma referência na área que mais busco aprender, e hoje carrego comigo os ensinamentos adquiridos diretamente do senhor. Ter usufruído de seu conhecimento e amizade me acrescentaram muito e levarei sempre comigo o seu dom de ensinar. Muito obrigada por todas as oportunidades.

À professora **Sandra Ávila de Aguiar**

Agradeço pelos ensinamentos, principalmente numa área que a faz tão grande, seu trabalho com as crianças especiais. Terás sempre minha admiração por não poupar esforços para oferecer àqueles menos favorecidos a oportunidade de se sentirem inclusos e felizes. Muito obrigada por toda amizade e carinho.

À professora **Rosangela Nery**

Embora eu não tenha chegado a tempo de aprender mais diretamente com a senhora, levo comigo o exemplo de uma pessoa dedicada e apaixonada pelo que fez a vida toda, pois mesmo fora de suas obrigações, ainda não se fez ausente.

Obrigada pela amizade, carinho e rezas para o Santo Antônio, risos.

Às amigas **Mariana Nagata, Thayse Hosida, Liliana Báez e Márjully Rodrigues**

Não tenho palavras para agradecer a amizade de vocês, que tão prontamente me acolheram quando eu pensei que ficaria sozinha, e rapidamente, sem perceber, me deixei envolver pela amizade de vocês, pois são pessoas de um coração formidável, de condutas exemplares e alegria contagiante. Sinto-me feliz de levar comigo sempre a amizade de vocês e na memória todos os momentos que passamos juntas... viagens, jantinhas, finais de semana e nosso dia-a-dia. Hoje eu parto para trilhar meu caminho e em breve serão vocês, e tudo ficará no passado, mas estimo que mantenhamos sempre acessa essa amizade que de uma forma ou de outra, sinto bastante fortificada pela intensidade de tudo que vivemos juntas, pois nós sabemos o quão verdadeiro foi! Obrigada meninas, por tudo! Foi uma honra tê-las como minha família em Araçatuba, a qual pude sempre contar!



Carla Oliveira Favretto



“Pode ser que um dia deixemos de nos falar. Mas enquanto houver amizade, faremos as pazes de novo. Pode ser que um dia o tempo passe. Mas se a amizade permanecer, um do outro há de se lembrar. Pode ser que um dia nos afastemos. Mas se formos amigos de verdade, a amizade nos reaproximará. Pode ser que um dia não mais existamos. Mas se ainda sobrar amizade, nasceremos de novo, um para o outro. Pode ser que um dia tudo acabe. Mas, com a amizade, construiremos tudo novamente, cada vez de forma diferente, sendo único e inesquecível cada momento que juntos viveremos, e de que nos lembraremos para sempre”.

(Albert Einstein)

Às minhas amigas **Daniela Oliveira e Danielle Camara**

Sem dúvidas, um dos grandes presentes que a pós me deu foi a amizade de vocês. Tivemos a oportunidade de compartilhar muitos momentos juntas e hoje mesmo longe mantemos a certeza da nossa amizade. Fico orgulhosa de vê-las trilhando o caminho de vocês, pois eu tinha certeza que iriam e vão cada vez mais longe. Obrigada pelo apoio de sempre, pela amizade e confiança.

Aos meus amigos **José Antônio e Marcelle Danelon**

Nossas histórias podem até não ser recheada de causos e acontecimentos, mas não poderia deixar de agradecer por essa amizade desde a minha época de iniciação, uma amizade confirmada no coração, pois levo comigo a certeza de sempre poder contar com vocês e uma eterna admiração por ter tido a oportunidade de conviver com pessoas como vocês que sempre estão dispostos a ajudar a todos.

À minha colega **Isabel Salama**

Obrigada pelo nosso dia-a-dia e amizade. Sei que não sou uma pessoa fácil, mas você com sua paciência e jeitinho conseguiu me conquistar e morar com você foi uma grande oportunidade. Admiro sua força de vontade e garra.

Aos meus amigos de departamento, **Jackeline Amaral, Mayra Paiva, Douglas Monteiro, Kelly Aida, Renan Fernandes, José Guilherme, Carla Mendes, Karina Caiaffa, Luhana Garcia, Nayara Gonçalves, Jorge Cuellar,**



Carla Oliveira Favretto



Laís Arias, Gabriela Fernandes, Thamires Cavazana, Lenara Chaves, Paula Fernandes, Ana Paula, Sâmia Sass, Loiane e Giovanna Coclete

Agradeço por cada companhia, sufocos, sorrisos, ajudas, conselhos e amizade. Serão sempre personagens especiais dessa minha etapa da vida. E torço pelo sucesso de todos, pois sabemos quão são grandes nossos esforços nessa pós-graduação.

Aos meus amigos **Natália Colombo, Jaqueline Canova, Kevin Bruce, Jaime Gazola, Tatiana Uemera, Remberto, Michele Manarelli, Renata, Maria Daniela, Nathalia Viana, Juliana Mendonça, Karina Kondo, Christinne Men, Paulo Tobias, Carolina Lodi**

Obrigada pela oportunidade de usufruir da amizade de vocês. E fico muito feliz de vê-los trilhando o sucesso de vocês, são pessoas muito queridas e estimo de coração tudo que há de melhor para vocês.

Aos meus amigos, **Ana Flávia Signorelli, Amanda Matheus, Leonardo Torcato, Talita Begalli, Ila Flávia Furbino, Adriana Diniz e Karina Faria**

Nunca esquecerei que o início de tudo foi com vocês, e hoje o que mais me deixa feliz é ver que tudo que planejamos quando nossa graduação acabou está mais firme e forte que tudo, que a distância em quilômetros não deixou que nossa amizade diminuísse nenhum pouquinho, e se fosse ainda possível, diria que aumentou... fundamentada todos os dias na reciprocidade. Obrigada meus amigos e irmãos que a vida me deixou escolher!

À família **Nobre de Freitas**

A vocês, Tia Susy, tio Helder, Leandro e Letícia não tenho como explicar o quanto me senti da família de vocês por tanto carinho e amor que sempre tiveram comigo. Vocês foram uma família para mim aqui em Araçatuba. E os levarei sempre em meu coração e serei sempre agradecida por todo acolhimento.



Carla Oliveira Favretto



Aos funcionários **Maria Fernandes, Mário Luis, Ricardo, Luis e Bertolina**

Obrigada pela disponibilidade em ajudar as vezes que recorri a vocês, as conversas e risadas trocadas em meio à correria do dia-a-dia. Desejo toda a felicidade e sucesso a vocês.

Às funcionárias da seção de pós-graduação **Cristiane Lui, Valéria Zagato e Lilian Mada**

Obrigada por toda atenção concedida e disponibilidade de me ajudar nos momentos de dúvidas. Em meio a tantos alunos e problemas, sempre obtive de vocês a atenção e ajuda que precisava em todos os diversos momentos que recorri a vocês. Estimo toda felicidade e sucesso a vocês.

À **Faculdade de Odontologia de Araçatuba**, na pessoa dos professores Dr. Wilson Roberto Poi, digníssimo Diretor e Dr. João Eduardo Gomes Filho digníssimo Vice-Diretor.

À **Universidade Federal de São Carlos**, nas pessoas do professor **Emerson Camargo** e seu aluno de doutorado **Francisco Nunes** pela síntese e caracterização das nanopartículas de trimetafosfato de sódio. Sua ajuda foi fundamental para a realização deste trabalho.

À **Faculdade de Engenharia do Campus de Ilha Solteira - UNESP**, nas pessoas do professor **João Carlos Silas** e técnico **Elton de Souza** por todo suporte oferecido para realização das análises de MEV e EDX.

Ao **curso de Pós-Graduação em Ciência Odontológica** da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, na pessoa do coordenador Prof. Dr. Luciano Tavares Ângelo Cintra e do vice-coordenador Prof. Dr. Juliano Pelim Pessan.

Ao frigorífico **FRIBOI**, que sempre abriram suas portas nos permitindo a coleta dos dentes bovinos em prol da pesquisa.



Carla Oliveira Favretto



Ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq** (Processo: 140532/2014-5), pela concessão da bolsa e recursos que possibilitaram a realização deste Curso de Doutorado.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP** (Processo: 2013/25531-9), pela concessão do auxílio à pesquisa que possibilitou a realização destas pesquisas em prol do curso de doutorado.

Agradeço a **todos**, que durante, não só desses três anos e meio, mas durante esses dez anos de formação acadêmica, dez anos de Araçatuba, me ensinaram muita coisa. Confesso que nem tudo eu aprendi, mas o pouco que aprendi está aqui pleno, dos pés à cabeça, por isso, reintegro aqui o meu mais profundo obrigado por cada momento e aprendizado!



Carla Oliveira Favretto



Epígrafe



Carla Oliveira Favretto



“Agradecer é admitir que houve um momento em que se precisou de alguém; é reconhecer que o homem jamais poderá lograr para si o dom de ser autossuficiente. Ninguém se faz sozinho: sempre é preciso um olhar de apoio, uma palavra de incentivo, um gesto de compreensão, uma atitude de amor.”

Selma Carvalho Perdigão






Resumo Geral



Carla Oliveira Favretto



FAVRETTO, C. O. Avaliação da obliteração de túbulos dentinários, concentração mineral e permeabilidade dentinária após o uso de dentifrícios contendo trimetafosfato de sódio microparticulado e nanoparticulado. Estudo *in vitro*. 107p. Tese [Doutorado] - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

Resumo Geral

O objetivo deste trabalho foi avaliar *in vitro* a ação do trimetafosfato de sódio microparticulado (TMPm) ou nanoparticulado (TMPn) associado ao fluoreto (F) em formulações de dentifrícios na obliteração dos túbulos dentinários (TD), concentração mineral e condutância hidráulica. Blocos de dentina radicular bovina (4x4x2 mm) foram planejados e os TD desobliterados com solução de ácido fosfórico a 37%. Para o estudo da avaliação da obliteração dos túbulos e concentração mineral, os blocos (n=20/grupo) foram submetidos à escovação mecânica (2x/dia) durante 7 dias com dentifrícios: placebo, 1100 ppm F, 1100 ppm F associado a 3% TMPm, 1100 ppm F associado a 3% TMPn. Ao final dos tratamentos, dez blocos por grupo foram imersos em ácido cítrico (pH 3,2), durante 1 minuto. O número, diâmetro e área de TD desobstruídos foram quantificados utilizando microscopia eletrônica de varredura (MEV) e a % atômica dos elementos químicos (Ca, P, C, N e O) dos precipitados presentes nos TD foi determinada por energia dispersiva de raios-X. Foi avaliada a concentração mineral da dentina ($g_{HAP} \times cm^{-3}$) utilizando um microtomógrafo com resolução espacial de 1,5 μm . Os dados foram submetidos à análise de variância (2-critérios) seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$). Os dentifrícios contendo TMPm e TMPn produziram maior obliteração dos TD e maior concentração mineral quando comparados com outros grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre 1100 TMPm e 1100 TMPn ou entre placebo e 1100 ppm F; porém o grupo 1100 ppm F apresentou



maior concentração mineral quando comparado ao placebo. A proporção Ca/P foi maior nos grupos com TPM; o ataque ácido reduziu a proporção Ca/P para todos os grupos. A % de C e N foi significativamente menor para 1100 TMPm e 1100 TMPn antes do ataque ácido, mas aumentou depois. A % atômica de O foi maior antes do ataque ácido para grupos com TMP. Para o estudo da condutância hidráulica, determinou-se inicialmente a condutância máxima da dentina e os blocos (n=15/grupo) foram submetidos à escovação mecânica como descrito previamente. Após os tratamentos dos blocos, em 5 blocos de cada grupo foi analisada a superfície da dentina utilizando MEV. Nos demais blocos (n=10/grupo) foi determinada a condutância hidráulica pós-tratamento. Em seguida, os blocos foram imersos em ácido cítrico (pH 3,2) por 1 minuto e a condutância determinada novamente. Os dados foram submetidos à análise de variância (2-critérios) de medidas repetidas seguida pelo teste Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$). Todos os tratamentos apresentaram uma redução da condutância hidráulica. Uma redução significativa na condutância foi observada nos tratamentos com dentifrícios contendo TMP. Após o ataque ácido houve um aumento da condutância hidráulica em todos os grupos, exceto o grupo com TMPm. Os grupos com TMP produziram maior obliteração dos TD quando comparados aos outros grupos. Os dentifrícios contendo TMPm apresentaram precipitados com aglomerados maiores quando comparado ao TMPn. Concluiu-se que a adição de TMP microparticulado ou nanoparticulado a dentifrícios contendo 1100 ppm F levou a maior obliteração dos túbulos dentinários, maior concentração mineral e menor condutância hidráulica quando comparada ao 1100 ppm F.

Palavras-chave: dentina, fosfatos, fluoretos, nanopartículas, dentifrícios, permeabilidade da dentina.






General Abstract



Carla Oliveira Favretto



FAVRETTO, C. O. Evaluation of obliteration of the dentinal tubules, mineral concentration and dentin permeability after the use of toothpastes containing microparticle and nanoparticle sodium trimetaphosphate. *In vitro* study. 107p. Tese [Doutorado] - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

General Abstract

The objective of this study was to evaluate *in vitro* the effect of TMP microparticles (TMPm) or nanoparticles (TMPn) associated with fluoride (F) in toothpaste formulations on the obliteration of dentinal tubules (DT), mineral concentration and hydraulic conductance. Bovine root dentin blocks (4x4x2 mm) were ground flat and the DT were unobstructed by phosphoric acid 37%. For study of evaluation of the tubules obliteration and mineral concentration, the blocks (n=20/group) were submitted to mechanical brushing (2x/day) during 7 days with toothpastes: placebo, 1100 ppm F, 1100 ppm F associated with 3% TMPm, 1100 ppm F associated with 3% TMPn. After that, ten blocks of each group were immersed in citric acid (pH 3.2) for 1 minute. The number, diameter and area of unobstructed DT were quantified using scanning electron microscopy (SEM) and atomic % of chemical elements (Ca, P, C, N and O) from precipitates in DT were determined by energy-dispersive X-ray. Dentin mineral concentration ($g_{HAp} \times cm^{-3}$) was evaluated utilizing Micro-CT at 1.5 μm of spatial resolution. Data were submitted to 2-way ANOVA, followed by Student-Newman-Keuls test ($p < 0.05$). Toothpastes containing TMPm and TMPn promoted higher obliteration of DT and greater mineral concentration when compared to other groups. No significant differences were observed between 1100 TMPm and 1100 TMPn, or between placebo and 1100 ppm F; however 1100 ppm F group had higher mineral concentration compared to placebo. Higher Ca/P ratios



were observed in the groups treated with TMP; the acid challenge reduced Ca/P ratio for all groups. The atomic % of C and N was significantly lower for 1100 TMPm and 1100 TMPn before acid challenge, but increased afterwards. The atomic % of O was higher before before acid challenge to TMP groups. For study of hydraulic conductance was determined initially the maximum hydraulic conductance of the dentin and the blocks (n=15/group) were subjected to mechanical brushing as described previously. After treatment of the blocks, in 5 blocks of each group was analyzed the dentin surface using SEM. In other blocks (n=10/group) was determined the post-treatment hydraulic conductance. After that, the blocks were submitted to citric acid (pH 3.2) by 1 minute, and the conductance determined again. The data was submitted to 2-way ANOVA repeated measures, followed by Student-Newman-Keuls test ($p < 0.05$). All treatments showed a reduction in hydraulic conductance. A significant reduction in conductance was observed in the treatments with TMP toothpastes. After acid challenge, there was an increase of the hydraulic conductance in all groups, except TMPm group. The TMP groups produced higher obliteration of the DT when compared to the others. The toothpastes containing TMPm showed precipitates with bigger clusters when compared to TMPn. It was concluded that addition of TMP microparticles or nanoparticles to toothpastes containing 1100 ppm F led to greater obliteration of the dentinal tubules, higher concentration mineral and lower hydraulic conductance when compared to 1100 ppm F.

Keywords: dentin, phosphates, fluorides, nanoparticles, dentifrices, dentin permeability.





Lista de Abreviaturas



Carla Oliveira Favretto



Lista de Abreviaturas

% – Porcento

~ – Aproximadamente

2D – Bidimensional

am – Antes do meio-dia

Asup – Área de superfície dentinária exposta

C – Carbono

Ca – Cálcio

Ca(NO₃)₂.4H₂O – Nitrato de cálcio tetrahidratado

Ca/P – Proporção cálcio e fósforo

Ca⁺⁺ – Íon cálcio

CaF₂ – Fluoreto de cálcio

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

D – Deslocamento

EDX – Energia dispersiva de raio-x

eV – Elétron-volt

F – Fluoreto

FAMP – Faculdade Morgana Potrich

FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FI/IF – Fluoreto iônico

FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos

FOA – Faculdade de Odontologia de Araçatuba

FT/TF – Fluoreto total

g – Grama

g_{HAp}.cm⁻³ – Grama de hidroxiapatita por centímetro cúbico

h – Hora

HCl – Ácido clorídrico

Hz – Hertz

IM – Área mineral integrada

K – Potássio

KCl – Cloreto de potássio

kV – Quilovolt



L – Comprimento do tubo capilar
Lp – Condutância hidráulica da dentina
Ltda – Limitada
MEV/SEM – Microscopia eletrônica de varredura
Mg – Magnésio
mg – Miligrama
Micro – Micropartícula
Micro-CT – Microtomografia computadorizada de raio-x
Min – Minuto
mL – Mililitro
mL/mm² – Mililitro por milímetro quadrado
mm – Milímetro
mm² – Milímetro quadrado
mmol/L – Milimol por litro
mol/L – Mol por litro
MT – Mato Grosso
mV – Milivolt
N – Nitrogênio
n – Número de repetições
Na – Sódio
Na⁺ – Íon sódio
NaF – Fluoreto de sódio
NaH₂PO₄.H₂O – Dihidrogenofosfato de sódio monohidratado
Nano – Nanopartícula
NaOH – Hidróxido de sódio
NH₂ – Grupo funcional amino
nm – Nanometro
O – Oxigênio
°C – Graus Celsius
OH⁻ – Hidroxila
P – Fósforo
p – Nível de significância
PH – Diferença da pressão hidrostática através da dentina





pH – Potencial de hidrogênio

pm – Após o meio-dia

ppm – Parte por milhão

Psi – Libra-força por polegada quadrada

PVM/MA – Éter metílico polivinil/ácido maleico

Q – Taxa de filtração

r – Coeficiente de correlação

rpm – Rotação por minuto

s – Segundos

SC – Santa Catarina

SD/dp – Desvio padrão

Si – Sílica

SP – São Paulo

T – Tempo

TD/DT – Túbulos dentinários

Ti – Titânio

TISAB – Tampão ajustador de força iônica total

TMP – Trimetafosfato de sódio

TMPm – Trimetafosfato de sódio microparticulado

TMPn – Trimetafosfato de sódio nanoparticulado

UFSCAR – Universidade Federal de São Carlos

UNESP – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

USA – Estados Unidos da América

USP – Universidade de São Paulo

Vs – Volume padronizado

W – Watts

μA – Microampere

μg – Micrograma

μm – Micrometro

μm^2 – Micrometro quadrado

μL – Microlitro

$\mu\text{L}\cdot\text{cm}^2/\text{min}\cdot\text{cm H}_2\text{O}$ – Microlitro por centímetro quadrado dividido por minuto por centímetro de água





Lista de Tabelas





Tabelas Capítulo 1

Table 1 – Mean values (SD) of area, diameter and number of dentinal tubules calculated from SEM images and integrated mineral area (IM) from Micro-CT according to treatments and challenge.....63

Table 2 – Mean values (SD) of atomic % from chemical element according to treatments and challenge64

Tabela Capítulo 2

Table 1 – Mean values (SD) of the maximum hydraulic conductance, post-treatment with toothpaste and post-acid challenge, and the percentage of reduction of the hydraulic conductance 86





Lista de Figuras





Figuras Capítulo 1

Figure 1 - (A) Preparation of the dentin blocks; (B) removal of smear layer; (C) experimental groups; (D) treatment phase; (E) dentin blocks submitted to analysis; (F) dentin blocks submitted to acid challenge before analysis; (G) control blocks to analysis; (H) analysis.....65

Figure 2 - Photomicrographs of dentin surface of the groups (3,000 × magnification). Placebo: no acid (A) and acid (B). 1100: no acid (C) and acid (D). 1100 TMPm: no acid (E) and acid (F). 1100 TMPn: no acid (G) and acid (H). Control: (I).....66

Figure 3 - Cross-sectional profile of mineral concentration as function of depth from dentin before (a) and after (b) acid challenge according to treatment. Differential profile obtained from values of mineral concentration of the treatments subtracted from the control values: (c) no acid and (d) acid challenge.....67

Figuras Capítulo 2

Figure 1 - (A) Preparation of the dentin blocks; (B) removal of smear layer; (C) hydraulic conductance reading; (D) treatment phase; (E) dentin blocks submitted to acid challenge. 87

Figure 2 - Photomicrographs of dentin surface of the groups after treatment (3,000 × and 10,000 × magnification, respectively). Control: A and B; Placebo: C and D; 1100: E and F; 1100 TMPm: G and H; 1100 TMPn: I and J.....88





Sumário





SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL

2 Capítulo 1 - Dentinal tubule obliteration using toothpastes containing microparticles or nanoparticles sodium trimetaphosphate

2.1 ABSTRACT	42
2.2 INTRODUCTION	43
2.3 MATERIALS AND METHODS	44
2.4 RESULTS	50
2.5 DISCUSSION	52
2.6 REFERENCES	57

3 Capítulo 2 - Hydraulic conductance of dentin after treatment with fluoride toothpaste containing microparticles or nanoparticles sodium trimetaphosphate

3.1 ABSTRACT	70
3.2. INTRODUCTION	71
3.3 MATERIALS AND METHODS	72
3.4 RESULTS	77
3.5 DISCUSSION	78
3.6 REFERENCES	80

ANEXOS	90
--------	----





Introdução Geral



Carla Oliveira Favretto



1 Introdução Geral

A hipersensibilidade dentinária é um problema que atinge atualmente grande parte da população. Além de causar desconforto bucal, gera uma série de inconvenientes na vida psicossocial do indivíduo, levando-o a restrições alimentares. Trata-se de uma dor aguda de curta duração quando os túbulos dentinários são expostos ao meio bucal [Lui et al.,1998; Rees et al., 2003]. A prevalência de hipersensibilidade dentinária tem sido relatada em 42% da população de 18 a 35 anos de idade [West et al. 2013]. Combinações de fatores de origem térmica, química ou mecânica como: tratamentos periodontais, ingestão de alimentos e bebidas ácidas, hábito agressivo de escovação dos dentes, recessão gengival, doenças sistêmicas e desordens de oclusão, podem levar ao aparecimento da hipersensibilidade dentinária [Swift Jr et al., 2001].

Para que ocorra a hipersensibilidade dentinária os túbulos dentinários devem estar abertos tanto para a cavidade bucal quanto para a polpa [Barbosa et al., 2005]. Uma das teorias mais aceitas para essa patologia é a de Brännstrom & Astrom (1964), que definiram a hipersensibilidade dentinária como um resultado da ativação das fibras sensitivas A da parede do tecido pulpar. O movimento do fluido dentinário, em direção à polpa ou em sentido contrário, promove uma deformação mecânica das fibras nervosas que se encontram no interior dos túbulos ou na interface polpa/dentina, que é transmitida como uma sensação dolorosa [Brännstrom, 1986; Silva et al., 2005]. A hipersensibilidade pode, também, ser influenciada por mudanças ocorridas na morfologia do dente e também por fatores psicológicos e neurofisiológicos [Brännstrom, 1974].






Os fatores que regulam a transmissão hidráulica na dentina estão relacionados com o comprimento, o número e o diâmetro dos túbulos. Assim, pequenas modificações no diâmetro tubular geram grandes modificações no grau de movimento do fluido, estimulando as fibras nervosas e provocando a dor [Cummins, 2009; West et al., 2013a]. Diante disso, o grande desafio da Odontologia moderna é encontrar uma substância que seja eficaz em um curto espaço de tempo, que não cause recidiva de hipersensibilidade e que elimine efetivamente a sensação dolorosa.

Atualmente, a hipersensibilidade dentinária pode ser tratada com dentifrícios, vernizes, adesivos dentários, uso de laser, restaurações, cirurgias gengivais e até tratamento endodôntico [West et al., 2015]. O uso caseiro de produtos dessensibilizantes para o tratamento da hipersensibilidade está disponível no mercado. Dentre estes, os dentifrícios têm sido amplamente indicados, principalmente por ser de baixo custo e de fácil uso [Arrais et al., 2003]. Estes produtos podem ser divididos em duas categorias: produtos que bloqueiam a resposta das fibras sensitivas da polpa e produtos que obliteram os túbulos dentinários abertos [Addy & West, 2013]. Os dentifrícios que pertencem à categoria dos agentes com ação sobre fibras sensitivas contêm em sua composição sais de potássio (cloreto, nitrato, citrato e oxalato). A maioria dos agentes adicionados aos dentifrícios tem a função de produzir obliteração dos túbulos dentinários como o estrôncio (cloreto e acetato), fluoreto estanhoso, fosfosilicato de cálcio, derivados da caseína, copolímeros (PVM/MA - éter metílico polivinil/ácido maleico), oxalatos, fluoretos, arginina e carbonato de cálcio, hidroxiapatita e vidro bioativo [West et al., 2015; Arnold et al., 2015; Farooq et al., 2015]. A obliteração dos túbulos da dentina





pode ocorrer de duas maneiras: pela deposição de uma camada fina na superfície da dentina e a penetração do material obliterador no interior dos túbulos da dentina [Arnold et al., 2015]. Um estudo recente *in vitro* mostrou que dentifrícios contendo acetato de estrôncio, fluoreto estanhoso, arginina e carbonato de cálcio ou hidroxiapatita produziram obliteração parcial no topo dos túbulos dentinários, porém susceptível a dissolução ácida [Arnold et al., 2015]. Entretanto, os estudos clínicos mostram um efeito baixo ou moderado dos agentes acima citados em reduzir a sensibilidade dentinária [West et al., 2015].

A maioria dos dentifrícios utilizam associações de agentes dessensibilizantes com formulações complexas [West et al., 2015], necessidade de estabilizantes e custo alto do produto. A busca por agentes que apresentem ação anticárie, que reduza a erosão dentária e promova redução da permeabilidade dentinária seria importante na manufatura de dentifrícios mais simples e de baixo custo. A adição de ciclofosfatos, como o trimetafosfato de sódio (TMP), a dentifrícios fluoretados tem mostrado reduzir a desmineralização do esmalte [Takeshita et al., 2015; Danelon et al., 2015] e a erosão dentária [Moretto et al., 2010]. E a redução do tamanho da partícula de TMP mostra aumentar a capacidade de remineralização de dentifrícios com 1100 ppm F [Danelon et al., 2015]. Como o efeito do TMP é devido sua capacidade de se ligar aos sítios de grupo hidroxila da hidroxiapatita [Delbem et al., 2014] e os fosfatos, também, se ligam aos grupos amino ou hidroxila do colágeno [Kunsheng et al., 2007; Li & Chang, 2008], seria possível que dentifrício com 1100 ppm F associado ao TMP pudesse obliterar túbulos dentinários. A hipótese seria que o TMP seja adsorvido



na dentina e atue como nucleador de fosfato de cálcio produzindo grande precipitação na superfície da dentina.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar a capacidade de dentifrícios contendo 1100 ppm F e 3% de TMP microparticulado ou nanoparticulado de obliterar os túbulos dentinários utilizando blocos de dentina obtidos a partir de dentes bovinos (Capítulo 1). Também, foi testada a capacidade dos dentifrícios contendo 1100 ppm F e 3% de TMP microparticulado ou nanoparticulado de reduzir a condutância hidráulica da dentina utilizando dentina bovina (Capítulo 2).

*As referências estão no anexo L.

