

## RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 09/05/2020.



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**Ana Claudia Pedroso de Barros**

**Remineralização de lesão de cárie inicial por meio da aplicação de diferentes produtos**

**Araraquara**

**2018**



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**Ana Claudia Pedroso de Barros**

**Remineralização de lesão de cárie inicial por meio da aplicação de diferentes produtos**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas, na Área de Dentística Restauradora

**Orientador: Profa. Dra. Alessandra Nara de Souza Rastelli**

**Araraquara**

**2018**

Barros, Ana Claudia Pedroso de  
Remineralização de lesão de cárie inicial por meio da  
aplicação de diferentes produtos / Ana Claudia Pedroso de  
Barros. – Araraquara: [s.n.], 2018  
74 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) –  
Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia  
Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Nara de Souza  
Rastelli

1. Cárie dentária 2. Remineralização dentária 3. Materiais  
biocompatíveis 4. Vidro 5. Sensibilidade da dentina I. Título

**Ana Claudia Pedroso de Barros**

**Remineralização de lesão de cárie inicial por meio da aplicação de diferentes produtos**

**Comissão julgadora**

**Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Odontológicas**

Presidente e orientador: Profa. Dra. Alessandra Nara de Souza Rastelli

2º Examinador: Profa. Dra. Ângela Cristina Cilense Zuanon

3º Examinador: Profa. Dra. Patrícia Aleixo dos Santos Domingos

Araraquara, 09 de maio de 2018.

## **DADOS CURRICULARES**

**Ana Claudia Pedroso de Barros**

NASCIMENTO: 17/10/1992 – Araraquara – São Paulo

FILIAÇÃO: Ladis Artemis Pedroso e Carlos Henrique Pedroso

2016 – 2018 Mestrado em Ciências Odontológicas área de Dentística Restauradora. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.

2017 – 2017 Aperfeiçoamento em Resinas Compostas: uma abordagem BiInspirada baseando-se em evidências. Oral Studio Instituto, São Carlos, São Paulo, Brasil.

2014 – 2015 Aperfeiçoamento em Formação Integrada Mutliprofissional em Educação Permanente em Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Brasil.

2011 - 2015 Graduação em Odontologia. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.

Dedico este trabalho ao meu filho Lorenzo, ao meu marido Gabriel e aos meus pais Ladis e Carlos.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, que me preparou esse caminho e prometeu ser comigo e me ajudar a atravessar o deserto, me susteve de pé e permitiu que eu desse conta de ser a base de minha família, mesmo quando me faltavam forças e condições.

Ao meu marido Gabriel por ter sempre estado ao meu lado, e por mais que toda esta jornada tenha impactado diretamente na sua vida e na de nosso filho, ainda assim ele se fez um porto seguro, meu melhor amigo e companheiro.

Ao meu filho Lorenzo que sem entender, ou mesmo falar direito, aguentou firme a lida da mamãe e me deu um amor puro, sincero e incondicional, o qual eu nem me julgo digna de merecer. Saiba que você foi a melhor parte do meu mestrado!

Aos meus pais, Ladis e Carlos, que muito me incentivaram e que não mediram esforços e dedicação para que eu pudesse trilhar meus próprios caminhos e ser capaz de agora criar meu filho com a mesma dedicação e afinho.

Aos meus sogros, Marilda e Faraday, que juntamente aos meus pais me deram apoio e suporte físico e espiritual durante toda essa luta, e que cuidaram tão bem do nosso “pínxipi”.

A minha orientadora, aos amigos de pós-graduação, grupos de pesquisa, funcionários e professores (mestres) que participaram ativamente de todo esse processo (antigos e novos). Certamente tive boas supresas na minha pós-graduação ao me deparar com pessoas que me surpreenderam muito positivamente e me ajudaram de alguma forma, seja com palavras, gestos, conselhos e outros tipos de auxílio, que não tenho como agradecer.

Ao Magnífico Reitor Prof. Dr. Sandro Roberto Valentini e Vice-Reitor Prof. Dr. Sérgio Roberto Nobre da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara, por ter sido minha casa e me acolhido fazendo parte fundamental de minha vida de 2011 a 2018, assim como à Diretora Profa. Dra. Elaine Maria Sgaviolli Massucato, ao Vice-Diretor Prof. Dr. Edson Alves de Campos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, na pessoa da Coordenadora Profa. Dra. Fernanda Lourenção Brighenti e Vice-Coordenadora Profa. Dra. Alessandra Nara de Souza Rastelli.



A Seção Técnica de Pós-Graduação, aos senhores Cristiano Afonso Lamounier e José Alexandre Garcia.

Aos Docentes da Disciplina de Dentística Restauradora, Profa. Dra. Alessandra Nara de Souza Rastelli, Prof. Dr. Edson Alves de Campos, Prof. Dr. José Roberto Cury Saad, Prof. Dr. Marcelo Ferrarezi Andrade e Prof. Dr. Sizenando de Toledo Porto Neto pelos conhecimentos partilhados, e ao Prof. Dr. Osmir Batista de Oliveira, Profa. Dra. Andrea Abi Rached Dantas, Profa. Dra. Patrícia Petromilli Nordi Sasso Garcia e à secretária Creusa Maria Hortenci por terem me dado suporte e condições para chegar até o fim do meu mestrado.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo financiamento da pesquisa por demanda social 2016-2017.

Às funcionárias da biblioteca Ceres Maria de Freitas, Maria Inês Carlos e Ana Cristina Jorge pelos conselhos e serviços a favor da finalização de minha dissertação.

Aos laboratórios de Dentística da FORP-USP e Laboratório II Multiusuários do IQ-UNESP e aos respectivos técnicos Sra. Patrícia Marchi e Sr. Sérgio Luís Scarpi por terem me recebido tão bem e pelo suporte dado durante todo o período das análises.

A todos, o meu muito obrigado!

*“Não to mandei eu? Esforça-te, e tem bom ânimo; não te atemorizes, nem te espantes; porque o Senhor teu Deus está contigo, por onde quer que andares.”*  
*Josué 1:9<sup>1</sup>*

*“Porque todo que é nascido de Deus vence o mundo; e esta é a vitória que vence o mundo, a nossa fé.”*  
*I João 5:4<sup>2</sup>*

Barros ACP. Remineralização de lesão de cárie inicial por meio da aplicação de diferentes produtos [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2018.

## RESUMO

Ações preventivas têm resultado na diminuição das doenças orais infecciosas e não infecciosas, porém a prevalência de cárie permanece alta, assim como os casos de hipersensibilidade dentinária (HD) estão cada vez mais frequentes. Muitos produtos têm sido considerados na remineralização dos tecidos dentários, como aqueles que mimetizam hidroxiapatita, a base de cálcio e fosfato e flúor. O objetivo desta dissertação foi avaliar experimentalmente o efeito remineralizador de materiais bioativos (Bioglass<sup>®</sup> 45S5, Biosilicato<sup>®</sup> e F18) frente às lesões de cárie inicial (LCI) e observar o comportamento do F18 sobre hipersensibilidade dentinária em relato de caso. O estudo experimental avaliou in vitro o efeito remineralizador de materiais bioativos e produtos fluoretados sobre LCI em esmalte dental bovino. Os espécimes foram divididos em seis grupos (G1 - saliva artificial, G2 - flúor gel acidulado, G3 - verniz fluoretado, G4 - Bioglass<sup>®</sup> 45S5, G5 - Biosilicato<sup>®</sup> e G6 - F18) e tiveram sua superfície dividida em duas partes, sendo elas, esmalte hígido e desmineralizado para o grupo controle, e desmineralizado e remineralizado para os demais grupos. A indução de cárie foi feita por meio da aplicação de gel de metilcelulose e solução de ácido láctico (pH=4,6) por 10 dias a 37°C. Então, foi feita a aplicação dos agentes remineralizadores e os espécimes armazenados em saliva artificial por 24 horas. Para as análises, o G1 foi considerado controle (positivo - hígido e negativo - desmineralizado), e os resultados de dureza Knoop mostraram que apenas o G2 não possuiu capacidade remineralizadora ( $p > 0,05$ ). Os demais grupos apresentaram essa capacidade, porém G5 e G6 apresentaram resultados mais expressivos ( $p < 0,05$ ). Essas informações foram confirmadas pelas imagens em MEV em aumentos de 1000 e 5000x, em que G5 e G6 apresentaram morfologia de superfície mais próxima em relação à superfície hígida. A análise de espectroscopia Raman foi realizada com laser de 632.8 nm, resolução de 10 x, varredura de 40 s e banda espectral de 50 a 1300  $\text{cm}^{-1}$ . Então, observou-se que a intensidade do pico de fosfato (961  $\text{cm}^{-1}$ ) dos diferentes grupos foi influenciada pela variável profundidade ( $p = 0,02$ ), mas principalmente pelo tipo de tratamento ( $p = 0,001$ ). Concluiu-se que o G5 e G6 foram eficazes no tratamento remineralizador da superfície desmineralizada do esmalte dental. Os casos clínicos apresentam o efeito remineralizador do F18 em dois pacientes com lesões cervicais não cariosas e HD. Foram aplicados estímulos mecânicos e evaporativos, antes e após as aplicações do produto, e para quantificar a dor dos pacientes foi utilizada uma escala visual analógica (EVA). Foram realizadas três aplicações de 8 horas com intervalos de 48 horas entre elas. A partir da segunda aplicação foi possível observar melhoria na sintomatologia dolorosa, que atingiu seu ápice após a terceira aplicação, e manteve-se após acompanhamento de um mês. Após um ano a melhora ainda pôde ser observada. Nesse relato de caso pode-se observar o potencial do F18 como produto para tratamento de HD, no entanto, ensaios clínicos randomizados controlados devem ser realizados para comprovar estes benefícios frente aos demais produtos destinados a esta finalidade.

**Palavras chave:** Cárie dentária. Remineralização dentária. Materiais biocompatíveis. Vidro. Sensibilidade da dentina.

Barros ACP. Remineralization of initial caries lesion by means of the application of different products [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2018.

## **ABSTRACT**

Preventive actions have resulted in a decrease in infectious and non-infectious oral diseases, but the prevalence of caries remains high, as well as the cases of dentine hypersensitivity (DH) are becoming more frequent. Many products have been considered in the remineralization of dental tissues, such as hydroxyapatite-based, calcium and phosphate-based and fluoride. The aim of this dissertation was to experimentally evaluate the remineralizing effect of bioactive materials (Bioglass<sup>®</sup> 45S5, Biosilicate<sup>®</sup> and F18) against initial caries lesion (ICL) and to observe the behavior of F18 on HD in a case report. The in vitro experimental study evaluated the remineralizing effect of bioactive materials and fluoride products on ICL in bovine dental enamel. The specimens were divided into six groups (G1 - artificial saliva, G2 - Acidulated phosphate fluoride, G3 - fluoride varnish, G4 - Bioglass<sup>®</sup> 45S5, G5 - Biosilicate<sup>®</sup> and G6 - F18) and had their surface divided into two parts, sound and demineralized enamel for the control group, and demineralized and remineralized enamel for the other groups. Caries induction was performed by applying methylcellulose gel and lactic acid solution (pH=4.6) for 10 days at 37°C. Then, the remineralizing agents were applied and the specimens were stored in artificial saliva for 24 hours. For the analysis, G1 was considered control (positive - sound and negative - demineralized), and the results of Knoop hardness showed that only G2 had no remineralizing effect ( $p>0.05$ ). The other groups were able to remineralize, but only G5 and G6 presented more expressive results ( $p<0.05$ ). This information was confirmed by SEM images at 1000 and 5000x magnification, in which G5 and G6 presented a surface morphology closer to the sound surface. The Raman spectroscopy analysis was performed with 632.8 nm laser, resolution of 10x, scan of 40 s and spectral band from 50 to 1300  $\text{cm}^{-1}$ . It was observed that the intensity of the phosphate peak (961  $\text{cm}^{-1}$ ) of the different groups was influenced by the depth variable ( $p=0.02$ ), but mainly by the type of treatment ( $p=0.001$ ). It was concluded that G5 and G6 were effective in the remineralizing treatment of the demineralized enamel surface. The case reports present the remineralizing effect of F18 in two patients with non-carious cervical lesions and DH. Mechanical and evaporative stimuli were applied before and after the application of the product and a visual analogue scale (VAS) was used to quantify the patients' pain. Three 8 hour applications were performed with 48 hour intervals between them. From the second application it was possible to observe an improvement in the pain symptomatology, which reached its apex after the third application, and remained with a follow-up of one month. After one year, the improvement could still be observed. In this case report it was able to observe that the potential of F18 as a product for the treatment of DH, however, randomized controlled clinical trials should be performed to prove these benefits against the other products intended for this purpose.

**Keywords:** Dental caries. Tooth remineralization. Biocompatible materials. Bioactive Glass. Dentin Sensitivity.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 PROPOSIÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>3 PUBLICAÇÕES .....</b>	<b>16</b>
<b>3.1 Publicação 1 .....</b>	<b>16</b>
<b>3.2 Publicação 2 .....</b>	<b>42</b>
<b>4 CONCLUSÃO .....</b>	<b>60</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>61</b>
<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>74</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Materiais bioativos são uma classe de materiais capazes de se ligar, reagir e estimular tecidos vivos. Os vidros bioativos e cerâmicas de vidro mostram excelentes propriedades osteocondutoras e osteoindutivas e sua taxa de degradabilidade é alta. O material bioativo mimetiza a resposta celular, mas maximiza a reparação dos tecidos permitindo a adequada recuperação da forma e função dos tecidos<sup>3-7</sup>.

Dentre os materiais bioativos de interesse para a odontologia pode-se destacar o 45S5 Bioglass<sup>®</sup>. Esse foi desenvolvido pelo professor Larry Hench em 1969 é um composto inorgânico multicomponente altamente biocompatível composto pelos elementos sílica, cálcio, sódio e fósforo que são encontrados naturalmente no corpo humano<sup>3,8</sup>. Este material é considerado um avanço na engenharia de tecidos, pois pode interagir de forma benéfica com o tecido do hospedeiro para potencializar sua reparação e regeneração<sup>6-7,9</sup>.

Em ambiente aquoso, o vidro bioativo inicia imediatamente uma reação superficial em três fases, lixiviação e troca de cátions, dissolução da rede de SiO<sub>2</sub> e precipitação de cálcio e fosfato para formar hidroxicarbonato apatita (HCA) biologicamente ativa, quimicamente e estruturalmente similar à apatita encontrada no tecido ósseo<sup>3,5-6,8</sup>.

Durante sua ação, seu componente ativo, o fosfossilicato de sódio e cálcio, liga-se à superfície do tecido para iniciar o processo de remineralização e a medida que o vidro bioativo degrada, íons silício, cálcio e sódio e grupos fosfato são liberados no ambiente fisiológico. Com isso há um aumento no pH, e por meio de dissolução e precipitação dos íons cálcio, fosfato e silicato da superfície do vidro precipitam e formam uma camada rica em sílica policondensada que modula a formação de fosfato de cálcio e posteriormente cristaliza-se em HCA<sup>3-5,8,10</sup>.

Além disso, há uma estimulação de genes que codificam fatores de crescimento e estimulam células osteogênicas a secretar matriz óssea<sup>9</sup>. Estudos apontam que sete famílias de genes envolvidos no processo de osteogênese são estimuladas, principalmente devido aos íons cálcio e sílica<sup>5</sup>.

As maiores desvantagens dos vidros bioativos são a baixa resistência mecânica e à fratura<sup>5</sup>, então para superar essas limitações, foram desenvolvidas as vitrocerâmicas<sup>7</sup>.

A semelhança entre osso, dentina e esmalte levou à hipótese de que vidros e vitrocerâmicas bioativas poderiam ser eficientes na remineralização dos tecidos dentários afetados pela cárie ou erosão<sup>7,9,11</sup>.

Estudos afirmam que a camada de HCA contribui para o processo de remineralização da superfície do dente, pois as partículas aderem à superfície do tecido, continuam a liberar íons e remineralizá-lo por até 2 semanas após a aplicação inicial<sup>3</sup>. Essa 'camada de interação' pode proporcionar oclusão permanente dos túbulos dentinários, proteger o esmalte contra desafio cariogênico, inibindo o processo de desmineralização<sup>8,10-11</sup>, além de ter potencial para tratar a hipersensibilidade dental<sup>3,6,8</sup> e remineralizar superfícies erodidas dentro de 24 horas após a aplicação do biomaterial<sup>12</sup>.

Em 2004, Zanotto et al.<sup>13</sup> desenvolveram um pó cristalino de vitrocerâmica totalmente cristalizadas do sistema  $P_2O_5-Na_2O-CaO-SiO_2$  chamado de Biosilicato<sup>®</sup> para o tratamento de (HD)<sup>7,14</sup>. Esse composto quaternário é biocompatível, apresenta potencial osteogênico e angiogênico e acelera o processo de osteoreparação em experimentos de cultura celular<sup>11</sup> e modelos animais<sup>5</sup>.

Mais recentemente, em 2015, nova composição de vidro bioativo ( $SiO_2-Na_2O-K_2O-MgO-CaO-P_2O_5$ ) foi desenvolvida pelo Laboratório de Materiais Vítreos (LaMaV - Universidade Federal de São Carlos - UFSCar, São Carlos, São Paulo, Brasil) e foi chamada de F18. Esse biovidro possui maior estabilidade e bioatividade que os demais biovidros, além de ser o único a permitir que se façam fibras contínuas com controle de diâmetro preciso, malhas e formas 3D bioativas<sup>17</sup>. Apesar destas excelentes propriedades e de seu alto potencial como produto para prevenção e reparo da estrutura dentária e para tratar a HD, até o momento, não existem estudos que comprovem sua eficácia em comparação com outros produtos disponíveis no mercado.

## 5 CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia aplicada, pode-se concluir que:

- O vidro bioativo F18 foi o que obteve melhores resultados na remineralização da superfície dental desmineralizada apresentando valores de dureza próximos aos de um dente hígido, seguido pelo Biosilicato<sup>®</sup>.

- Foram observadas as primeiras impressões do efeito dessensibilizante do F18, apresentando resultado promissor na diminuição da sintomatologia dolorosa em longo prazo.

- Devido à escassez de dados na literatura sobre a proposta de utilização dos biomateriais apresentados nessa dissertação, em especial o F18, sugere-se que sejam realizados mais estudos laboratoriais assim como ensaios clínicos, para realmente compreendermos as limitações, implicações e possibilidades clínicas que esses materiais podem oferecer.



## REFERÊNCIAS\*

1. A bíblia. Deus fala a Josué e anima-o (Velho testamento). Tradução de João Ferreira Almeida. São Paulo: Geográfica; 2010. 282 p.
2. A bíblia. A fé em Jesus e as suas consequências (Novo Testamento). Tradução de João Ferreira Almeida. São Paulo: Geográfica; 2010. 341 p.
3. Narayana SS, Deepa VK, Ahamed S, Sathish ES, Meyappan R, Satheesh Kumar KS. Remineralization efficiency of bioactive glass on artificially induced carious lesion an in-vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2014; 32(1): 19-25.
4. Soares R, De Ataíde IN, Fernandes M, Lambor R. Assessment of enamel remineralisation after treatment with four different remineralising agents: a scanning electron microscopy (SEM) study. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(4): 136-41.
5. Renno AC, Bossini PS, Crovace MC, Rodrigues AC, Zanotto ED, Parizotto NA. Characterization and in vivo biological performance of biosilicate. *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 141427.
6. Vollenweider M, Brunner TJ, Knecht S, Grass RN, Zehnder M, Imfeld T, Stark WJ. Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles. *Acta Biomater.* 2007; 3(6): 936-43.
7. Tirapelli C, Panzeri H, Soares RG, Peitl O, Zanotto ED. A novel bioactive glass-ceramic for treating dentin hypersensitivity. *Braz Oral Res.* 2010; 24(4): 381-7.
8. Kanwal N, Brauer DS, Earl J, Wilson RM, Karpukhina N, Hill RG. In-vitro apatite formation capacity of a bioactive glass - containing toothpaste. *J Dent.* 2018; 68: 51-8.
9. Fernando D, Attik N, Pradelle-Plasse N, Jackson P, Grosogeat B, Colon P. Bioactive glass for dentin remineralization: a systematic review. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017; 76: 1369-77.
10. Rehder Neto FC, Maeda FA, Turssi CP, Serra MC. Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent.* 2009; 37(10): 786-90.
11. Tirapelli C, Panzeri H, Lara EH, Soares RG, Peitl O, Zanotto ED. The effect of a novel crystallised bioactive glass-ceramic powder on dentine hypersensitivity: a long-term clinical study. *J Oral Rehabil.* 2011; 38(4): 253-62.
12. El-Wassefy NA. The effect of plasma treatment and bioglass paste on enamel white spot lesions. *Saudi Dent J.* 2017; 8(1–2): 58-66.

---

\* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

13. Zanotto ED, Ravagnani C, Peitl O, Panzeri H, Lara EH, inventores; Universidade Federal de São Carlos, Universidade de São Paulo. Process and compositions for preparing particulate, bioactive or resorbable Biosilicate for use in the treatment of oral ailments. Brasil WO2004/074199. 2004 Fev 20.
14. Chinelatti MA, Tirapelli C, Corona SAM, Jasinovicus RG, Peitl O, Zanotto ED, Pires-de-Souza FCP. Effect of a bioactive glass ceramic on the control of enamel and dentin erosion lesions. *Braz Dent J.* 2017; 28(4):489-97.
15. Khvostenko D, Hilton TJ, Ferracane JL, Mitchell JC, Kruzic JJ. Bioactive glass fillers reduce bacterial penetration into marginal gaps for composite restorations. *Dent Mater.* 2016; 32(1): 73-81.
16. Chatzistavrou X, Velamakanni S, DiRenzo K, Lefkelidou A, Fenno JC, Kasuga T, Boccaccini AR, Papagerakis P. Designing dental composites with bioactive and bactericidal properties. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2015; 52: 267-72.
17. Souza MT, Tansaz S, Zanotto ED, Boccaccini AR. Bioactive glass fiber-reinforced PGS matrix composites for cartilage regeneration. *Materials (Basel).* 2017; 10(1): 1-14.