

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 28/08/2022.

Mayra Frasson Paiva

Efeito de vernizes fluoretados suplementados com nanopartículas de Trimetafosfato de Sódio sobre o desgaste dental erosivo *in vitro* e *in situ*

Araçatuba - SP

2020

Mayra Frasson Paiva

Efeito de vernizes fluoretados suplementados com nanopartículas de Trimetafosfato de Sódio sobre o desgaste dental erosivo *in vitro* e *in situ*

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciência Odontológica – Área Saúde Bucal da Criança.

Orientador: Prof. Dr. Juliano Pelim Pessan
Coorientador: Prof. Dr. Alberto Carlos Botazzo Delbem
Coorientadora: Prof. Dr. Annette Wiegand

Araçatuba - SP

2020

Catálogo-na-Publicação

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

P149e Paiva, Mayra Frasson.
Efeito de vernizes fluoretados suplementados com nanopartículas de trimetafosfato de sódio sobre o desgaste dental erosivo in vitro e in situ / Mayra Frasson Paiva. - Araçatuba, 2020
99 f.: il.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia, Araçatuba
Orientador: Prof. Juliano Pelim Pessam
Coorientador: Prof. Alberto Carlos Botazzo Delbem
Coorientadora: Profa. Annette Wiegand

1. Esmalte dentário 2. Fluoretos 3. Fosfatos
4. Erosão dentária 5. Verniz I. T.

Black D27
CDD 617.645

Claudio Hideo Matsumoto – CRB-8/5550

DADOS CURRICULARES

Mayra Frasson Paiva

Nascimento	14/03/1989 Engenheiro Beltrão – PR
Filiação	Claudio Paiva Lucia Frasson Paiva
2008/2012	Curso de Graduação em Odontologia pela Universidade Estadual de Londrina
2013/2015	Residência em Odontopediatria pela Bebê Clínica da Universidade Estadual de Londrina
2015/2017	Curso de Pós-Graduação em Ciência Odontológica – Área Saúde Bucal da Criança, nível de Mestrado, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP
2017/2020	Curso de Pós-Graduação em Ciência Odontológica – Área Saúde Bucal da Criança, nível de Doutorado, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, com período sanduíche no Departamento de Odontologia Preventiva, Periodontia e Cariologia da Universidade de Medicina de Göttingen, Alemanha (Abril/Novembro 2017)
Associações	CROSP – Conselho Regional de Odontologia do São Paulo SBPqO – Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica IADR – International Association for Dental Research

Dedicatória

DEDICO ESTE TRABALHO

Aos meus pais, **Claudio e Lucia**, por todo apoio e incentivo ao longo destes anos. Mesmo sentindo a minha falta em muitos momentos, vocês sempre me encorajaram a seguir em busca do meu sonho. Amo vocês com todo o meu coração!

Aos meus avós, **Antônio e Adelina**, pelo amor incondicional destinado à nossa família. Vocês são as nossas joias mais preciosas, amo vocês infinitamente!

Agradecimientos

A Deus,

pela dádiva da vida, pela saúde, pela minha família e por me conceder amigos maravilhosos. Obrigada por me fortalecer e me guiar diante das mais diversas situações da vida, e por colocar anjos em meu caminho, tornando-o muito mais leve e iluminado.

À minha família,

por estar ao meu lado em todos os momentos e sempre me motivar a seguir em frente. Vocês são meu porto seguro. Amo vocês!

Aos amigos que fiz ao longo da vida,

vocês são os irmãos que eu não tive, amigos de infância, do Ensino Médio, da Graduação, da Residência, Mestrado e Doutorado, eu aprendi muito com todos vocês e guardo com muito carinho as nossas experiências e boas lembranças. Muito obrigada pela amizade e companheirismo em cada uma destas fases!

À professora Marília Franco Punhagui,

querida professora da Graduação e Residência, que despertou em mim uma paixão pela Odontopediatria. Tudo começou em 2011 quando fui sua aluna e tive o prazer de conhecer a grande odontopediatra e professora que és. Se eu estou aqui hoje, é também por influência da senhora, que sempre me incentivou a prosseguir e a fazer tudo com amor. Muito obrigada por tudo!

Ao meu orientador, professor Juliano Pelim Pessan,

por compartilhar tantos ensinamentos de forma admirável e por me acolher em todos os momentos que precisei. Obrigada pela confiança e amizade ao longo destes 5 anos de pós-graduação. Sua dedicação e excelência em tudo o que faz sempre me inspiraram a ser melhor a cada dia. Minha eterna admiração e gratidão por tudo!

Ao meu coorientador, professor Alberto Carlos Botazzo Delbem,

por toda a dedicação à este programa de pós-graduação. Obrigada pela paciência e cuidado na correção e interpretação dos dados deste trabalho.

À minha coorientadora **Annette Wiegand**, por todo o cuidado e paciência durante o período em que estive na Alemanha. Sua hospitalidade foi imprescindível para que eu me sentisse confortável e amparada em todos os momentos. Seus ensinamentos foram muito além da pesquisa. Agradeço também pela contribuição na interpretação e correção deste trabalho. Muito obrigada!

À pesquisadora **Marta Rizk-Lungova** e funcionários da Universidade de Medicina de Göttingen (Alemanha), especialmente **Monica Hoch** e **Corinna Weis**, que me deram todo apoio durante o período do Doutorado sanduíche. Fui muito abençoada por poder trabalhar com pessoas como vocês e serei eternamente grata por tudo que fizeram por mim dentro e fora da Universidade!

Ao professor **Robson Frederico Cunha**, pelo exemplo de professor dedicado, preocupado com o aprendizado de seus alunos, e também, com o bem estar dos pacientes. Seus ensinamentos vão muito além dos limites da Universidade. O senhor nos ensina sobre valores muito importantes que o ser humano deve sempre se lembrar antes de tocar em outro ser humano. Muito obrigada por tudo!

À professora **Cristiane Duque**, por sempre nos estender a mão quando precisamos. Admiramos muito a professora, pesquisadora, mãe e amiga que é. Foi um privilégio poder dividir momentos com a senhora, sempre aprendi muito em todos eles. Muito obrigada!

Ao professor **Paulo Henrique dos Santos**, por me receber sempre tão bem no Departamento de Materiais Dentários e me ajudar inúmeras vezes com as análises de perfilometria. Muito obrigada!

Aos demais professores **Célio Percinoto**, **Denise Pedrini Ostini**, **Douglas Roberto Monteiro**, **Marcelle Danellon**, **Rosângela Santos Nery (Danda)** e **Sandra Maria Herondina Ávila de Aguiar**, por todo o

conhecimento transmitido durante a pós-graduação, e pela convivência agradável todos esses anos.

Aos **amigos** que Araçatuba me deu,

Hiskell Oliveira, José Guilherme Neves, Ronaldo Cruz e Vanessa Marques, vocês fizeram parte do início de tudo. Chegamos juntos ao Mestrado e depois cada um seguiu o seu caminho. Sou muito grata aos momentos que compartilhamos e à amizade que construímos!

Isabel Salama, Carla Mendes e Jorge Mancilla,

por todo o carinho e amizade. Pessoas de coração bom, que estavam sempre dispostos a ajudar, independente dos seus problemas e afazeres. Muita gratidão por tudo!

Gabriela Lopes Fernandes,

ser humano incrível que transborda positividade e fé. Sou muito grata a Deus por ter cruzado nossos caminhos. Obrigada pela companhia nos dias de laboratório e fora dele, você me ensinou tanta coisa que não tenho palavras para descrever e agradecer pela sua amizade!

Nayara Emerenciano,

que dividiu comigo a casa, os problemas, as alegrias e muitos casos clínicos ao longo destes anos de pós-graduação. Foram tantas histórias e conselhos compartilhados que me acrescentaram de uma forma inexplicável. Sua dedicação em tudo o que faz me inspirou muito ao longo destes anos. Obrigada por tudo!

Igor Zen,

amigo querido que estava sempre disposto a ajudar, principalmente com as minhas dificuldades em tecnologia. Obrigada pela paciência, amizade e pela companhia sempre muito agradável. Sou muito grata por ter o privilégio de chamá-lo de amigo!

Sara Akabane,

peessoa maravilhosa que Deus colocou em meu caminho. Nos ensinou muito sobre coragem e superação. Te admiro demais e tenho muito orgulho de ser sua amiga. Obrigada por tudo!

Heitor e Renan Ceolin,

irmãos com astral maior não há! Vocês iluminaram os meus dias com muitas risadas, conversas e comidas maravilhosas. Muito obrigada por tantos momentos de alegria compartilhados!

Laís Arias e Ana Paula Miranda,

quando penso em vocês sempre me lembro dos momentos em que me estenderam a mão. Obrigada pela convivência sempre muito agradável, por toda a ajuda quando precisei e pela amizade!

Priscila Toninato e Francienne Castro,

peessoas iluminadas e que estão sempre com um sorriso no rosto. Obrigada por compartilhar tantos momentos especiais e por sempre alegrar o ambiente a nossa volta!

Aos demais amigos do departamento,

Amanda Andolfatto, José Antônio Souza, Karina Caiaffa, Letícia Capalbo, Liliana Báez-Quintero, Leonardo Morais, Mariana Nagata, Márjully Rodrigues, Thamires Cavazzana, Thayse Hosida e Vanessa Rodrigues, pela convivência sempre muito agradável. Nós passamos mais tempo juntos (no laboratório e nas clínicas) do que em nossa casa, com a nossa família. Conviver com vocês ao longo desses anos foi incrível. Muito obrigada por toda forma de ajuda, pela companhia durante um café e pelas inúmeras conversas e risadas. Vocês são muito especiais e tornaram a jornada de trabalho muito mais agradável!

À Amanda Mota,

querida amiga que a Alemanha me deu, de coração nobre e justo. Você foi uma grande amiga e apoio no período em que fiquei longe de casa. Muito obrigada!

Aos **voluntários** da pesquisa,

Caio Sampaio, Cecília Sousa, Diego Mardegan, Igor Zen, Isabela Silva, Fernanda Ramos, Francynne Castro, José Antônio Souza, Kerllen Alves, Letícia Capalbo, Leonardo Moraes, Nayara Emerenciano, Rafaela Laruzo, muito obrigada pela compreensão e dedicação, sem vocês, o estudo não seria possível!

Aos alunos de **Iniciação Científica**,

Isabela Vecchiatti Veri, Isabela Ferreira da Silva, Kerllen Dayane Barbosa Alves, Núbia Biéguas Pedroso e Pedro Henrique de Andrade, por toda a colaboração nas etapas laboratoriais deste trabalho. Vocês foram fundamentais para o bom andamento da pesquisa. À vocês, minha eterna gratidão!

Aos **funcionários**

da Disciplina de Odontopediatria, **Luiz, Mário e Ricardo**, e da seção de pós-graduação **Cristiane, Lilian e Valéria**, muito obrigada por toda a atenção e orientação nos momentos em que precisamos.

À Maria Fernandes,

por me ensinar a confeccionar os dispositivos utilizados na pesquisa, muito obrigada!

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, a minha eterna gratidão!

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

À **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”** – UNESP/Araçatuba, pela oportunidade da realização do curso de Pós-Graduação.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior** (CAPES – Código 001), ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico** (CNPq), e à **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo** (FAPESP - Proc 2019/02354-0), pelo apoio financeiro.

Ao **Frigorífico JBS**, que permitiu a coleta dos dentes bovinos utilizados na pesquisa.

Epígrafe

*“Na realidade, todas as coisas,
todos os acontecimentos, para quem os sabe ler com
profundidade, encerram uma mensagem que, em
definitivo, remete para Deus.”*

João Paulo II

Resumo

PAIVA, M.F. **Efeito de vernizes fluoretados suplementados com nanopartículas de Trimetafosfato de Sódio sobre o desgaste dental erosivo *in vitro* e *in situ*.** 2020 99 f. Tese (Doutorado em Ciência Odontológica, Área de Saúde Bucal da Criança) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2020.

RESUMO

O presente estudo avaliou o efeito de vernizes fluoretados suplementados com nanopartículas de Trimetafosfato de Sódio (TMP) sobre o desgaste erosivo do esmalte dental bovino, em protocolos *in vitro* e *in situ*. Para a 1ª fase, blocos de esmalte dental bovino ($n=100$) foram selecionados por meio de dureza de superfície (DS) e aleatoriamente divididos em 5 grupos experimentais ($n=20$ /grupo), de acordo com os vernizes testados: (a) Placebo (Pla - sem F ou TMP), (b) 5% NaF, (c) 5% NaF + 5% TMP microparticulado (5% Micro), (d) 5% NaF + 2,5% TMP nanoparticulado (2,5% Nano), (e) 5% NaF + 5% TMP nanoparticulado (5% Nano). Os blocos receberam uma única aplicação dos vernizes e foram imersos em saliva artificial por 6 h. Em seguida, os vernizes foram removidos e todos os blocos, submetidos a 4 desafios erosivos diários durante 5 dias (ERO, imersão em ácido cítrico 0,05 M, pH 3,2, 90 s/ciclo, sob agitação). Após ERO, metade dos blocos foi submetida a abrasão por escovação (15 s/ciclo) com dentífrício placebo (ERO+ABR). Os blocos foram analisados por perfilometria, dureza de superfície (DS) e dureza em secção longitudinal (Δ KHN). Os dados foram submetidos a ANOVA a dois critérios e Teste de Fisher LSD ($p<0,05$). O desgaste do esmalte foi significativamente menor para ERO comparado a ERO+ABR para todos os vernizes testados ($p<0,001$), seguindo o padrão 5% Nano < 5% Micro < 5% NaF < 2,5% Nano < Pla (ERO e ERO+ABR). A maior perda de DS foi observada para o Pla e a menor para 5% NaF (ERO) e 2,5% Nano (ERO+ABR), sem diferenças significativas entre 2,5% Nano, 5% NaF e 5% Micro. Os maiores valores de Δ KHN foram observados para 5% Micro e 5% Nano a 5-30 μ m, com diferenças menos acentuadas entre os grupos a 30-70 μ m (ERO e ERO+ABR). Para a 2ª fase, blocos de esmalte bovino ($n=224$) foram selecionados por DS e

distribuídos aleatoriamente entre os grupos: (a) Placebo (Pla - sem F ou TMP), (b) 5% NaF, (c) 5% NaF + 5% TMP microparticulado (5% Micro), e (d) 5% NaF + 5% TMP nanoparticulado (5% Nano). Os blocos foram inseridos em dispositivos acrílicos palatinos ($n=4$ /dispositivo), e tratados com os vernizes uma única vez, permanecendo na cavidade bucal dos voluntários ($n=14$) por 6 h. Em seguida, os vernizes foram removidos e os blocos, submetidos à ERO (imersão *ex vivo* em ácido cítrico 0,05 M, pH 3,2, 90 s, 4x/dia), enquanto dois blocos foram adicionalmente submetidos a abrasão por escovação com dentífrício fluoretado (ERO+ABR), totalizando 5 dias em cada etapa experimental, seguindo um protocolo duplo-cego e cruzado. As análises dos blocos e dos dados foram idênticas às da 1ª fase. Os valores do desgaste seguiram um padrão similar em ambas as condições experimentais (ERO ou ERO+ABR), com 5% Nano < 5% Micro < 5% NaF < Pla. Um padrão similar foi observado para dureza em secção longitudinal (Δ KHN), apesar de não serem verificadas diferenças significativas entre 5% Microx5% Nano (5-30 μ m). Quanto à perda de DS, o maior valor foi observado para Pla e o menor para 5% Nano (ERO ou ERO+ABR), sem diferenças significativas entre Plax5% NaF (ERO), 5% NaFx5% Micro (ERO+ABR), e 5% Microx5% Nano (ERO+ABR). Diante dos resultados, conclui-se que a adição de TMP a vernizes fluoretados melhorou significativamente a proteção contra o desgaste erosivo do esmalte *in vitro* e *in situ*. O uso de 5% de TMP em escala nanométrica aumentou ainda mais esses efeitos.

Palavras-chave: Esmalte dentário, Fluoretos, Fosfatos, Erosão dentária, Verniz.

Abstract

PAIVA, M.F. **Effect of fluoride varnishes supplemented with nanosized Sodium Trimetaphosphate on enamel erosive wear *in vitro* and *in situ*.**

2020 99 f. Tese (Doutorado em Ciência Odontológica, Área de Saúde Bucal da Criança) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2020.

ABSTRACT

The present study evaluated the effect of fluoride (F) varnishes supplemented with sodium trimetaphosphate (TMP) nanoparticles on erosive tooth wear, using *in vitro* and *in situ* protocols. For the first phase, bovine enamel blocks ($n=100$) were selected by surface hardness (SH) and randomly divided into 5 experimental groups ($n=20$ /group), according to the varnishes tested: (a) Placebo (Pla - without F or TMP), (b) 5% NaF, (c) 5% NaF + 5% micrometric TMP (5% Micro), (d) 5% NaF + 2.5% nano-sized TMP (2.5% Nano), (e) 5% NaF + 5% nano-sized TMP (5% Nano). Blocks received a single varnish application, and were immersed in artificial saliva for 6 h. Varnishes were then removed and all blocks, subjected to 4 daily erosive challenges during for 5 days (ERO, immersion in 0.05 M citric acid, pH 3.2, 90 s/cycle, under agitation). After ERO, half of the blocks were subjected to abrasion by brushing (15 s/cycle) with placebo dentifrice (ERO+ABR). Blocks were analyzed by profilometry, surface hardness (SH) and cross-sectional hardness (Δ KHN). The data were submitted to 2-way ANOVA and Fisher's LSD test ($p<0.05$). Enamel wear was significantly lower for ERO compared to ERO+ABR for all varnishes tested ($p<0.001$), following the pattern 5% Nano < 5% Micro < 5% NaF < 2.5% Nano < Pla (ERO and ERO+ABR). The highest SH loss was observed for Pla, and the lowest for 5% NaF (ERO) and 2.5% Nano (ERO+ABR), without significant differences between 2.5% Nano, 5% NaF and 5% Micro. The highest values of Δ KHN were observed for 5% Micro and 5% Nano at 5-30 μ m, with less marked differences between the groups at 30-70 μ m (ERO and ERO+ABR). In the second phase, bovine enamel blocks ($n=224$) were selected by SH and randomly distributed among the groups: (a) Placebo (Pla - without F or TMP), (b) 5% NaF, (c) 5% NaF + 5% micrometric TMP (5% Micro), and (d) 5% NaF + 5% nano-sized TMP

(5% Nano). The blocks were inserted in acrylic palatal devices ($n=4/\text{device}$), and treated with the varnishes only once, remaining in the oral cavity of the volunteers ($n=14$) for 6 h. Then, the varnishes were removed and the blocks, subjected to ERO (*ex vivo* immersion in 0.05 M citric acid, pH 3.2, 90 s, 4x/day), while two blocks were additionally subjected to abrasion by brushing with fluoride dentifrice (ERO+ABR), totaling 5 days in each experimental stage, following a double-blind, crossover protocol. The blocks and the data were analyzed as described for the first phase. The wear values followed a similar pattern under both experimental conditions (ERO or ERO+ABR), with 5% Nano < 5% Micro < 5% NaF < Pla. A similar pattern was observed for hardness in depth (ΔKHN), although no significant differences were found between 5% Microx5% Nano (5-30 μm). As for SH loss, the highest value was observed for Pla, and the lowest for 5% Nano (ERO or ERO+ABR), without significant differences between Plax5% NaF (ERO), 5% NaFx5% Micro (ERO+ABR), and 5% Microx5% Nano (ERO + ABR). In view of the results, it was concluded that the addition of TMP to fluoride varnishes significantly improved protection against erosive enamel wear *in vitro* and *in situ*. The use of 5% nano-sized TMP further increased these effects.

Keywords: Dental enamel, Fluorides, Phosphates, Dental erosion, Varnish.

Lista de figuras

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

- Figure 1.** Enamel wear after erosive (ERO) or erosive+abrasive (ERO+ABR) challenges, according to the varnishes tested 48
- Figure 2.** Percentage of enamel surface hardness loss (%SH) after erosive (ERO) or erosive+abrasive (ERO+ABR) challenges, according to the varnishes tested 49
- Figure 3.** Differential hardness profile for blocks submitted to erosive challenges (ERO) or erosive+abrasive challenges (ERO+ABR), according to the varnishes tested, as a function of depth 50

CAPÍTULO 2

- Figure 1.** Enamel wear after erosive (ERO) or erosive+abrasive (ERO+ABR) challenges, according to the varnishes tested 65
- Figure 2.** Differential hardness profile for blocks submitted to erosive challenges (ERO) or erosive+abrasive challenges (ERO+ABR), according to the varnishes tested, as a function of depth 66
- Figure 3.** Percentage of enamel surface hardness loss (%SH) after erosive (ERO) or erosive+abrasive (ERO+ABR) challenges, according to the varnishes tested 67

Lista de abreviaturas e símbolos

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ANOVA	Análise de Variância
α	Alfa
β	Beta
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico
CaF₂	Fluoreto de cálcio
Ca²⁺	Íon cálcio
DDE	Desgaste dentário erosivo
DS	Dureza de superfície
ERO	Erosão
ERO+ABR	Erosão+Abrasão
ETW	Erosive tooth wear/Desgaste dentário erosivo
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
F	Fluoreto
g	Grama
h	Hora (s)
<i>i.e.</i>	id est/isto é
KHN	Knoop Hardness Number/Número de Dureza Knoop
Kgf/mm²	Kilograma força por milímetro quadrado
L	Litro
LSD	Least Significant Difference/Diferença Menos Significativa
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mm	Milímetro
mmol	Milimol
mV	Milivoltagem/Milivolt
min	Minuto
M	Molar
μ	Micro
μg	Micrograma

µm	Micrômetro
nm	Nanômetro
NaF	Fluoreto de sódio
pH	Potencial Hidrogeniônico
ppm	Partes por milhão
q.s.p.	Quantidade suficiente para
s	Segundo (s)
SH	Surface Hardness/Dureza de superfície
TMP	Trimetafosfato de sódio
UFSCar	Universidade Federal de São Carlos
UNESP	Universidade Estadual Paulista
XRD	X-ray diffraction/Difração de raio-x
ΔKHN	Integrated hardness loss in depth/Perda integrada da dureza em profundidade
~	Approximately/Aproximadamente

Sumário

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	30
CAPÍTULO 1 – EFFECT OF FLUORIDE VARNISHES SUPPLEMENTED WITH NANOSIZED SODIUM TRIMETAPHOSPHATE ON ENAMEL EROSIVE WEAR <i>IN VITRO</i>	
Title page	33
Abstract	34
Introduction	35
Materials and methods	36
Results	39
Discussion	40
Acknowledgements	43
References	43
CAPÍTULO 2 – FLUORIDE VARNISH CONTAINING NANO-SIZED SODIUM TRIMETAPHOSPHATE REDUCES ENAMEL EROSIVE WEAR <i>IN SITU</i>	
Title page	51
Abstract	52
Introduction	53
Materials and Methods	54
Results	57
Discussion	58
Acknowledgements	60
References	60
ANEXOS	69

Introdução Geral

INTRODUÇÃO GERAL

A erosão dentária é considerada uma lesão não cariosa, definida como a dissolução química da estrutura mineralizada dos dentes, causada pela exposição a ácidos não provenientes de bactérias (Schlueter et al., 2019). Sua etiologia envolve fatores intrínsecos ao indivíduo (como distúrbios de refluxo e vômito) e, principalmente, fatores extrínsecos, relacionados ao consumo frequente de alimentos e bebidas ácidas (Lussi & Carvalho, 2014). O contato entre o ácido e a superfície dentária leva ao amolecimento da mesma, tornando-a mais suscetível a impactos mecânicos, como a abrasão por escovação e atrito com os alimentos. A interação entre os fatores químicos e físicos pode resultar na perda cumulativa da superfície mineralizada, a qual é denominada desgaste dentário erosivo (DDE) (Schlueter et al., 2019).

O DDE tem sido observado com frequência na prática clínica atual. Sua prevalência mundial é estimada entre 30 a 50% para dentes decíduos e 20 a 45%, para os permanentes (Schlueter & Luka, 2018). No Brasil, a prevalência entre crianças e adolescentes varia entre 20% a 78% (Rios et al., 2007; Gurgel et al., 2011, Salas et al., 2017), sendo esta ampla variação possivelmente devida a diferentes critérios de diagnóstico, idade dos pacientes, dentre outros fatores. Devido à dificuldade na realização do diagnóstico em estágios precoces, lesões erosivas são frequentemente diagnosticadas em estágios moderado ou avançado, quando já ocorreu perda de estrutura dentária. Considerando o caráter cumulativo e irreversível do DDE, estratégias têm sido propostas com a finalidade de prevenir ou minimizar seus efeitos sobre a estrutura dentária. Estas incluem a redução na ingestão de alimentos e bebidas ácidas, e a aplicação de fluoretos (F) tópicos (Ganss, 2008; Salas et al., 2015).

Apesar da eficácia clínica comprovada no controle da cárie dentária (Featherstone, 1999; Marinho, 2009; O'Mullane et al., 2016), os produtos fluoretados tópicos apresentam efeito limitado sobre a erosão (Ganss et al., 2011), de forma que alternativas para potencializar o efeito do F sem aumentar seus efeitos adversos têm sido intensivamente estudadas. A adição de sais de fosfato, como o trimetafosfato de sódio (TMP), a dentifrícios, géis e enxaguatórios fluoretados, demonstrou aumentar significativamente seus efeitos protetores e terapêuticos contra a cárie dentária (Danelon et al., 2014;

Favretto et al., 2013; Takeshita et al., 2009, 2015), bem como sobre a erosão e DDE (Cruz et al., 2015; Manarelli et al., 2011; Moretto et al., 2010; Pancote et al., 2014). Esta associação também foi avaliada para vernizes fluoretados, demonstrando haver um efeito sinérgico sobre a redução do DDE, em protocolos *in vitro* e *in situ* (Manarelli et al., 2013; Moretto et al., 2013).

A fim de se aumentar ainda mais os efeitos preventivos e terapêuticos de veículos fluoretados contendo TMP, nanopartículas deste fosfato (TMPnano) foram adicionadas a um dentifrício de 1100 ppm F, o que reduziu significativamente a desmineralização do esmalte *in vitro* (Danelon et al., 2017) e aumentou seu efeito remineralizador *in situ* (Danelon et al., 2015). Esta formulação também se mostrou eficaz em aumentar os efeitos protetores sobre a erosão quando comparada a formulações de mesma concentração de F, sem suplementação de TMP (Danelon et al., 2018).

Considerando as vantagens anteriormente citadas com relação à suplementação de dentifrícios fluoretados com TMPnano, aventou-se a possibilidade de que a adição de TMPnano a vernizes promovesse um aumento do potencial preventivo e terapêutico destas formulações. Esta hipótese, testada por Báez-Quintero (2017), demonstrou que a adição de TMPnano a vernizes fluoretados convencionais (contendo 5% NaF) levou a um aumento no potencial remineralizador destes produtos em comparação a vernizes suplementados com TMPmicro, em um modelo *in vitro* utilizando lesões de cárie artificial em esmalte dental bovino. Tais efeitos foram também observados sobre a erosão dental, demonstrando que o verniz contendo TMPnano reduziu significativamente a progressão de lesões erosivas iniciais do esmalte, com um efeito adicional do TMPnano sobre o TMPmicro. Ressalta-se, entretanto, que estes resultados foram obtidos por meio da análise de dureza de superfície, que é considerada como o método mais adequado para o estudo de lesões erosivas iniciais (Schlueter et al., 2016), onde ainda não ocorreu perda da estrutura dentária (ou seja, DDE, aferido por perfilometria).

Os resultados promissores obtidos no estudo supracitado (lesões erosivas iniciais) motivaram a investigação do efeito dos mesmos vernizes considerando outras variáveis relevantes, a fim de se aumentar a capacidade de extrapolação dos resultados para a prática clínica. Estas incluem (1) o efeito adicional de forças mecânicas sobre a perda de estrutura de esmalte (DDE);

(2) a formação da película adquirida do esmalte, a qual poderia afetar a interação entre os princípios ativos dos vernizes (F e TMP) e a superfície do esmalte; (3) análise da perda estrutural do esmalte (perfilometria) somada à avaliação do conteúdo mineral (dureza); e (4) exposição simultânea ao F a partir do dentifício.

Com base no exposto, propusemos investigar os efeitos de vernizes fluoretados suplementados com TMPnano, em comparação a um verniz contendo TMPmicro e um verniz contendo apenas NaF, avaliando tanto o processo de erosão dental (efeito químico) como o DDE (efeito químico + desgaste mecânico), contemplando as variáveis listadas acima. Este estudo poderia trazer informações importantes sobre os reais efeitos das formulações testadas em condições mais próximas das observadas clinicamente, bem como sobre os mecanismos de ação envolvidos (Anexo A).

Para abordar o tema proposto, o estudo será apresentado em dois capítulos, conforme descrito abaixo:

- Capítulo 1: **“Effect of fluoride varnishes supplemented with nano-sized sodium trimetaphosphate on enamel erosive wear *in vitro*”***
- Capítulo 2: **“Fluoride varnish containing nano-sized sodium trimetaphosphate reduces enamel erosive wear *in situ*”***

*artigos formatados de acordo com as normas do periódico Journal of Dentistry (Anexo B)

ANEXOS

ANEXO A

Referências Introdução Geral

1. Báez-Quintero. Efeito de vernizes fluoretados suplementados com nanopartículas de Trimetafosfato de Sódio sobre a remineralização de lesões de cárie e erosão de esmalte dental in vitro. Tese de doutorado, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Araçatuba, Araçatuba, SP, 2017.
2. Cruz NV, Pessan JP, Manarelli MM, Souza MD, Delbem AC. In vitro effect of low-fluoride toothpastes containing sodium trimetaphosphate on enamel erosion. Arch Oral Biol. 2015; 60(9):1231-1236.
3. Danelon M, Takeshita EM, Peixoto LC, Sasaki KT, Delbem ACB. Effect of fluoride gels supplemented with sodium trimetaphosphate in reducing demineralization. Clin Oral Investig. 2014;18(4):1119-1127.
4. Danelon M, Pessan JP, Neto FN, de Camargo ER, Delbem ACB. Effect of toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on dental caries: In situ study. J Dent. 2015;43(7):806-13.
5. Danelon M, Pessan JP, Souza-Neto FN, de Camargo ER, Delbem ACB. Effect of fluoride toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on enamel demineralization: An in vitro study. Arch Oral Biol. 2017;78:82-87.
6. Danelon M, Pessan JP, Santos VRD, Chiba EK, Garcia LSG, de Camargo ER, Delbem ACB. Fluoride toothpastes containing micrometric or nano-sized sodium trimetaphosphate reduce enamel erosion in vitro. Acta Odontol Scand. 2018;76(2):119-124.
7. Favretto CO, Danelon M, Castilho FC, Vieira AE DA. In vitro evaluation of the effect of mouth rinse with Trimetaphosphate on enamel demineralization. Caries Res. 2013;47:532-538.
8. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. Commun Dent Oral Epidemiol. 1999;27:31-40.
9. Ganss C. How valid are current diagnostic criteria for dental erosion. Clin Oral Invest. 2008;12:41-49.

10. Ganss C, Lussi A, Grunau O, Klimek J, Schlueter N. Conventional and anti-erosion fluoride toothpastes: effect on enamel erosion and erosion-abrasion. *Caries Res.* 2011;45:581-589.
11. Gurgel CV, Rios D, Buzalaf MA, da Silva SM, Araújo JJ, Pauletto AR, Machado MA. Dental Erosion in a group of 12 and 16 years old Brazilian schoolchildren. *Pediatr Dent.* 2011;33:23-28.
12. Lussi A, Carvalho TS. Erosive tooth wear: a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:1-15.
13. Manarelli MM, Vieira AE, Matheus AA, Sasaki KT, Delbem AC. Effect of mouth rinses with fluorides and trimetaphosphate on enamel erosion: an in vitro study. *Caries Res.* 2011;46:506-509.
14. Manarelli MM, Moretto MJ, Sasaki KT, Martinhon CC, Pessan JP, Delbem AC. Effect of fluoride varnish supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion. *Am J Dent.* 2013;26:307-312.
15. Marinho VCC. Cochrane reviews of randomized trials of fluoride therapies for preventing dental caries, *Eur Arch Paediatr Dent.* 2009;10:183-19.
16. Moretto MJ, Magalhães AC, Sasaki KT, Delbem AC, Martinhon CC. Effect of different fluoride concentrations of experimental dentifrices on enamel erosion and abrasion. *Caries Res.* 2010;44:135-140.
17. Moretto MJ, Delbem AC, Manarelli MM, Pessan JP, Martinhon CC. Effect of fluoride varnish supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion: an in situ/ex vivo study. *J Dent.* 2013;41:1302-1306.
18. O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ, Whelton H, Whitford GM. Fluoride and oral health. *Commun Dental Health* 2016;33:69-99.
19. Pancote LP, Manarelli MM, Danelon M, Delbem AC. Effect of fluoride gels supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion: in vitro study. *Arch Oral Biol.* 2014;59:336-340.
20. Rios D, Magalhães AC, Hónorio HM, Buzalaf MA, Lauris JR, Machado MA. The prevalence of deciduous tooth wear in six-year-old children and

- its relationship with potential explanatory factors. *Oral Health Prev Dent.* 2007;5:167-171.
21. Salas MM, Nascimento GG, Vargas-Ferreira F, Tarquinio SB, Huysmans MC, Demarco FF. Diet influenced tooth erosion prevalence in children and adolescents: Results of a meta-analysis and meta-regression. *J Dent.* 2015;43:865-875.
 22. Salas MMS, Vargas-Ferreira F, Ardenghi TM, Peres KG, Huysmans, MD, Demarco FF. Prevalence and associated factors of tooth erosion in 8 - 12-year-old Brazilian school children. *J Clin Pediatr Dent.* 2017;41:343-50.
 23. Schlueter N, A. Lussi, A. Tolle, C. Ganss, Effects of erosion protocol design on erosion/abrasion study outcome and on active agent (NaF and SnF₂) efficacy. *Caries. Res.* 2016;50:170-179.
 24. Schlueter N, Luka B. Erosive tooth wear - a review on global prevalence and on its prevalence in risk groups. *Br Dent J* 2018;224:364-370.
 25. Schlueter N, Amaechi BT, Bartlett D, Buzalaf MAR, Carvalho TS, Ganss C, et al. Terminology of erosive tooth wear: consensus report of a workshop organized by the ORCA and the Cariology Research Group of the IADR. *Caries Res.* 2019;14:1-5.
 26. Takeshita EM, Castro LP, Sasaki KT, Delbem a CB. In vitro evaluation of dentifrice with low fluoride content supplemented with trimetaphosphate. *Caries Res.* 2009;43:50-56.
 27. Takeshita EM, Danelon M, Castro LP, Sasaki KT, Delbem AC, Effectiveness of a toothpaste with low fluoride content combined with trimetaphosphate on dental biofilm and enamel demineralization in situ, *Caries. Res.* 2015;49:394-400.