



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

TAMIRES MARIA DE ANDRADE SANTOS

**EFEITO DE VERNIZES À BASE DE COPOLÍMEROS DO
POLIMETACRILATO NA PROTEÇÃO CONTRA O DESGASTE
DENTAL EROSIVO**

2021

TAMIRES MARIA DE ANDRADE SANTOS

**EFEITO DE VERNIZES À BASE DE COPOLÍMEROS DO POLIMETACRILATO NA
PROTEÇÃO CONTRA O DESGASTE DENTAL EROSIVO**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA RESTAURADORA.

Área: Dentística. Linha de pesquisa: Avaliação Clínica e Laboratorial de alterações da Estrutura Dental, de Materiais e de Técnicas de prevenção e Tratamento em Dentística.

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Bühler Borges

São José dos Campos

2021

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2021]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Santos, Tamires Maria de Andrade

Efeito de vernizes à base de copolímeros do polimetacrilato na proteção contra o desgaste dental erosivo / Tamires Maria de Andrade Santos. - São José dos Campos : [s.n.], 2021.

66 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Odontologia Restauradora) - Pós-Graduação em Odontologia Restauradora - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2021.

Orientadora: Alessandra Bühler Borges.

1. Erosão dental. 2. Perfilometria. 3. Esmalte. 4. Polímeros. 5. Fluoreto de sódio. I. Borges, Alessandra Bühler, orient. II. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - Unesp. IV. Universidade Estadual Paulista (Unesp). V. Título.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Adjunta Alessandra Buhler Borges (Orientadora)

Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Adjunta Taciana Marco Ferraz Caneppele

Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Instituição de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Dra. Rayssa Ferreira Zanatta

Universidade de Taubaté (UNITAU)

Faculdade de Odontologia

São José dos Campos, 06 de julho de 2021.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais José Laércio dos Santos Filho e Nívea Maria da Silva Santos, os maiores exemplos da minha vida! Obrigada por todo incentivo e apoio, sem vocês nada disso seria possível! Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus**, pela fé e por todas as graças que me concedestes em toda minha vida!

Ao Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos ICT-UNESP, na pessoa da diretora **Profa. Associada Rebeca Di Nicoló** e do vice-diretor **Prof. Associado Cláudio Antonio Talge Carvalho**.

À minha orientadora **Profa. Alessandra Bühler Borges**, pelos ensinamentos, paciência e incentivo em todos os momentos. Agradeço por todo conhecimento transmitido e por me fazer crescer profissionalmente e pessoalmente. Você é um exemplo como profissional, te admiro muito. A conclusão deste trabalho só foi possível graças a todo seu suporte. Muito obrigada!

Ao **prof. Carlos Torres** e a **profa. Taís Scaramucci** por aceitarem fazer parte da banca do meu EGQ, e por todas considerações tão importantes para concretização deste trabalho!

À **profa. Taciana Caneppele** e **profa. Rayssa Zanatta**, que aceitaram fazer parte da banca examinadora da minha defesa. Admiro muito as profissionais que são!

Aos professores **Eduardo Bresciani, César Pucci, Sérgio Gonçalves, Rebeca de Nicoló, Maria Filomena, Karen Yui**, por todos seus ensinamentos! Todos vocês são uma fonte de inspiração!

À todos os funcionários desta instituição de ensino. Em especial à secretária do departamento **Liliane** e as técnicas de laboratório **Fernanda** e **Josiane**!

À **Marina**, por sua amizade e contribuição com este trabalho. Sem você nada disso seria possível. Agradeço por toda sua disposição e alegria contagiantes! Você é um exemplo de pessoa e profissional! Muito Obrigada!

À **Vanessa**, uma grande amiga que a pós me presenteou. Sua companhia e ajuda em todos os momentos foram essenciais nesses anos. Muito obrigada por tudo!

Aos amigos de turma **Alexandre, Cláudio e Stephanie** pela amizade e parceria de sempre, e a todos os alunos da pós graduação que tive a sorte de conhecer nesses anos. Muito obrigada a todos!

À minha aluna de IC **Giovanna**, pela amizade, troca de experiências e toda ajuda no laboratório!

Aos meus **pais**, por todo apoio e incentivo sempre. Sou muito grata a tudo que vocês me proporcionaram. Amo vocês!

À minha irmã **Sabrina**, minha melhor amiga, que em todos os momentos me apoia e me dá os melhores conselhos. Admiro muito a pessoa que você é! Um exemplo para minha vida. Te amo!

Ao meu namorado **Vander**, por ser meu incentivador e companheiro em todos os momentos. Obrigada por todo seu carinho de sempre. Te amo!

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcutá

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	8
RESUMO	10
ABSTRACT	12
1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1 Erosão dental.....	19
2.2 Fluoretos	21
2.3 Polímeros	22
3 PROPOSIÇÃO	27
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4.1 Delineamento experimental	28
4.2 Preparo dos dentes bovinos	29
4.2.1 Obtenção das amostras de dente bovino.....	29
4.3 Preparo das formulações experimentais.....	34
4.4 Ensaio de microdureza	36
4.5 Perfilometria inicial.....	37
4.6 Tratamento e ciclagem erosiva-abrasiva.....	39
4.7 Análises perfilométricas	42
4.8 Definição da concentração de flúor solúvel em KOH.....	43
4.9 Delineamento estatístico	45
5 RESULTADO	47
5.1 Análise de perfilometria	47
5.2 Definição da concentração de flúor solúvel em KOH.....	51
6 DISCUSSÃO	53
7 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS.....	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fórmula do Eudragit L100.....	25
Figura 2- Fórmula do Eudragit E100	25
Figura 3- Preparo dos incisivos bovinos	29
Figura 4- Corte das amostras circulares.....	30
Figura 5- Polimento e padronização das amostras em politriz	31
Figura 6- Embutimento das amostras com resina acrílica	32
Figura 7- Planificação e polimento das amostras	33
Figura 8- Politriz para polimento das amostras	34
Figura 9- Teste de adesão das formulações experimentais	35
Figura 10- Avaliação de microdureza	37
Figura 11- Preparo e posicionamento das amostras para análise no perfilômetro...	38
Figura 12- Imagem representativa da região dos perfis	39
Figura 13- Imagem representativa dos grupos de estudo	40
Figura 14- Proteção dos sulcos de referências das amostras.....	41
Figura 15- Diagrama representando 1 dia de ciclagem erosiva-abrasiva.....	42

Figura 16- Exemplo de sobreposição dos perfis inicial e final	43
Figura 17- Mensuração do flúor adsorvido na amostra	45
Figura 18- Gráfico de médias da alteração da superfície (μm) dos espécimes tratados com as formulações no decorrer do tempo do estudo.....	48
Figura 19- Imagem das amostras no decorrer do ciclo erosivo/abrasivo	49

Santos TMA. Efeito de vernizes à base de copolímeros do polimetacrilato na proteção contra o desgaste dental erosivo [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2021.

RESUMO

O aumento da prevalência de desgaste dental erosivo nos últimos anos, que apresenta uma etiologia multifatorial, se deve principalmente à mudança no estilo de vida das populações em geral. Assim, o diagnóstico precoce e a adoção de medidas preventivas são essenciais para o controle deste problema. Os copolímeros do polimetacrilato apresentaram um promissor potencial anti-erosivo associado a soluções fluoretadas em estudos prévios de nosso grupo de pesquisa. Abordagens adicionais envolvem o uso de agentes aplicados em consultório, que podem estar associados a concentrações mais elevadas de agentes fluoretados. Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar a efetividade de uma nova formulação experimental com agentes formadores de película bioadesiva à base de copolímeros do polimetacrilato, bem como a associação destes ao fluoreto de sódio (F) em proteger o esmalte dental frente a desafios erosivos e abrasivos. Amostras de esmalte bovino polidas foram preparadas e os perfis superficiais iniciais determinados por meio de um perfilômetro de contato. Foi realizada então a desmineralização do esmalte (ácido cítrico 0,3%, pH 2,6- 5 min) para simulação da erosão inicial e nova leitura de perfil. Os espécimes foram estratificados para receberem os tratamentos de acordo com os seguintes grupos (n= 15): Controle negativo (água ultrapura); verniz comercial (Duraphat – NaF – 22600 ppm F⁻); formulação experimental à base de copolímero catiônico aminometacrilato (AMC) (Eudragit E100 – 15%); formulação experimental à base de copolímero aniônico metilmetacrilato (MMC) (Eudragit L100- 15%). As formulações experimentais foram ainda testadas associadas ao fluoreto de sódio (NaF – 22600 ppm F⁻). Os produtos foram aplicados sobre a superfície dos espécimes e foi realizada novamente a leitura do perfil para mensuração da espessura da camada de tratamento aplicada sobre o esmalte. Estes foram então armazenados em saliva artificial por 6 h. Foi então realizada a ciclagem erosiva-abrasiva, com imersão em ácido cítrico a 0,3% (5 min) intercalado com saliva artificial (1h). A abrasão foi realizada após o primeiro e último desafio erosivo diários. Foram realizadas leituras de perfil após o 1^o, 3^o, 5^o, 7^o e 9^o dias de ciclagem para determinação da perda do esmalte (em μm), comparando-se os perfis obtidos após a erosão inicial e após a ciclagem. Adicionalmente, foi mensurada em espécimes adicionais tratados, a quantidade de flúor fracamente adsorvido à superfície do esmalte (solúvel em KOH), utilizando eletrodo específico (dados em $\mu\text{g}/\text{cm}^2$). Foram utilizados os testes ANOVA e Tukey (5%) para os dados medidos ao final da ciclagem. Os dados de perda superficial (média \pm desvio-padrão) obtidos com os copolímeros AMC (-11,23 \pm 3,50)^b e MMC (-11,26 \pm 2,38)^b mostraram potencial protetor significativamente maior do que o controle negativo (-18,31 \pm 2,62)^a. Os menores valores de perda de esmalte foram observados para os grupos Duraphat (-4,56 \pm 1,78)^c, AMC+F (-6,26 \pm 1,79)^c e MMC+F (-7,03 \pm 2,49)^c, sem diferença significativa entre eles ($p < 0,05$). Para o teste adicional de concentração de flúor solúvel em KOH, foram aplicados os testes não paramétricos de Kruskal Wallis e de comparações múltiplas de Dunn (5%). O controle negativo

apresentou valores (mediana / distância interquartil) significativamente menores de flúor adsorvido ao esmalte (0,90 / 0,43-1,04)^a comparado aos demais. Observou-se maior valor de mediana para o grupo MMC+F (27,42 / 18,30-29,73)^b do que para o AMC+F (6,50 / 5,48-8,71)^c e o valor obtido para o Duraphat foi intermediário (9,15 / 7,97-14,95)^{bc}. Concluiu-se que os copolímeros do polimetacrilato foram capazes de diminuir a perda do esmalte, apresentando potencial protetor similar ao do Duraphat quando associados ao fluoreto de sódio. O copolímero aniônico (MMC) proporcionou formação de maior quantidade de flúor adsorvido ao esmalte do que o copolímero catiônico (AMC), sendo ambos similares ao verniz comercial Duraphat.

Palavras-chave: Erosão dental. Perfilometria. Esmalte. Polímeros. Fluoreto de sódio.

Santos TMA. *Effect of varnishes based on polymethacrylate copolymers on protection against erosive dental wear [dissertation].* São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2021.

ABSTRACT

The increase in the prevalence of erosive tooth wear in the last years, which has a multifactorial etiology, is mainly due to the changes in the lifestyle of populations in general. Thus, early diagnosis and the adoption of preventive measures are essential for controlling this problem. Polymethacrylate copolymers showed promising anti-erosion potential associates with fluoride solutions in previous studies conducted by our research group. Additional approaches involve the use of office-applied agents containing higher concentrations of fluorides. Thus, the aim of this study was to investigate the efficacy of a new formulation with bioadhesive film forming agents based on polymethacrylate copolymers, as well as its association with sodium fluoride (F) in protecting dental enamel against erosive and abrasive challenges. Polished bovine enamel samples were used and surface profiles was determined with a contact profilometer. Then, demineralization of enamel (0,3% citric acid pH 2,6-5 min) was performed to simulate the initial erosion and a new profile reading was made. The specimens were randomized to receive treatments according to the following groups (n=15): Negative control (ultrapure water); commercial varnish (Duraphat- NaF-22600 ppm F); experimental formulation based on cationic polymethacrylate copolymer (Eudragit E100 – 15%); experimental formulation based on anionic polymethacrylate copolymer (Eudragit L100 – 15%). The experimental formulations were also tested in association with sodium fluoride (NaF – 22600 ppm F). The surface profile of the specimens was read again to observe the thickness of the treatment layer applied to the enamel. These were then stored in artificial saliva for 6 h. Erosive-abrasive cycling was then carried out, with immersion in 0,3% citric acid (5 min) interspersed with artificial saliva (1h). Abrasion was carried out after the first and last daily erosive challenge. Profile readings were performed after the 1st, 3rd, 5th, 7th and 9th cycling days to determine the enamel loss (in μm), comparing the profiles obtained after initial erosion and after cycling. Additionally, the amount of fluoride weakly adsorbed to the enamel surface (soluble in KOH) was measured in additional treated specimens, using a specific electrode (data in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$). ANOVA and Tukey tests (5%) were used for the data measured at the end of the cycle. The surface loss data (mean \pm standard deviation) obtained with the AMC (-11.23 ± 3.50)^b and MMC (-11.26 ± 2.38)^b copolymers showed significantly greater protective potential than the negative control (-18.31 ± 2.62)^a. The lowest values of enamel loss were observed for the groups Duraphat (-4.56 ± 1.78), AMC +F (-6.26 ± 1.79)^c and MMC +F (-7.03 ± 2.49)^c, with no significant difference between them ($p < 0.05$). For the additional KOH- soluble fluoride concentration test, Kruskal Wallis non-parametric tests and Dunn's multiple comparisons tests (5%) were applied. The negative control showed significantly lower values (median/ interquartile distance) of fluoride adsorbed to the enamel (0.90 / 0.43-1.04)^a compared to the others. A higher median values was observed for the MMC+F (27.42/18.30-29.73)^b group than for the AMC+F (6.50 / 5.48-8.71)^c and the value obtained for Duraphat was intermediate (9.15 / 7.97-14.95)^{bc}. It was concluded that

the polymethacrylate copolymers were able to reduce enamel loss, presenting a protective potential similar to that of Duraphat when associated with sodium fluoride. The anionic copolymer (MMC) provided formation of a greater amount of fluoride adsorbed to the enamel than the cationic copolymer (AMC), both being similar to the commercial varnish Duraphat.

Keywords: Tooth erosion. Profilometry. Enamel. Polymers. Sodium fluoride.

1 INTRODUÇÃO

Durante a vida os dentes estão expostos a episódios químicos e físicos, que contribuem para seu desgaste. A erosão dentária pode ser definida como um processo que envolve a dissolução do esmalte e dentina por ácidos subsaturados em relação à hidroxiapatita, não oriundos de bactérias (Ganss, 2014; Huysmans et al., 2011). Em contato com substâncias ácidas, o esmalte se desmineraliza e ocorre a dissolução da hidroxiapatita, causando um amolecimento da superfície (Lussi, Carvalho, 2014). A continuidade da exposição aos ácidos, acelerada pelos efeitos de forças mecânicas como a abrasão e atrição, resulta na perda de superfície, caracterizando o chamado desgaste erosivo (Huysmans et al., 2011; Schlueter et al., 2020).

O desgaste dentário erosivo é uma condição de crescente prevalência na sociedade atual e as lesões são encontradas independentemente da idade dos indivíduos, podendo começar assim que a primeira dentição atinge a cavidade oral. Pode ser causado por exposição a ácidos extrínsecos provenientes de sucos de frutas, refrigerantes, vinhos, alimentos ácidos, produtos tópicos de uso bucal e medicamentos ácidos, ou ainda de origem intrínseca (vômitos e refluxo gastroesofágico) (Barbour et al., 2011; Jaeggi, Lussi, 2014; Schlueter, Tveit, 2014).

Toda dentição sofre desgaste no decorrer do tempo, não sendo considerado patológico, desde que proporcional ao tempo de vida (Ganss, 2014). No entanto, nas últimas décadas houve um aumento expressivo na prevalência do desgaste erosivo, principalmente em crianças e adolescentes, o que estimulou o aumento de estudos publicados sobre o assunto, visto que esta condição é indesejável e pode interferir na estética e fisiologia dos dentes (Jaeggi, Lussi, 2014; Salas et al., 2015; Schlueter, Luka, 2018). A maior frequência do consumo de bebidas ácidas, como refrigerantes, bebidas energéticas e esportivas, bem como sucos de frutas cítricas, é um dos principais fatores responsáveis pelo aumento no desgaste dental em jovens (Schlueter, Tveit, 2014). Devido à sua característica irreversível, é essencial que medidas educativas e preventivas sejam implementadas na população (Jaeggi, Lussi, 2014; Salas et al., 2015).

Clinicamente, os primeiros sinais de desgaste erosivo são esmalte sem brilho, borda intacta de esmalte na margem gengival e em casos mais avançados ocorre a

perda da morfologia incisal ou oclusal, comprometendo a oclusão do paciente (Ganss, 2014; Lussi, Hellwig, 2014). Ainda, a exposição continuada do tecido dentinário pode resultar em hipersensibilidade, dor e inflamações pulpares, que culminam em última instância, em necrose e patologia periapical (Lussi, Hellwig, 2014; West et al., 2014).

O fator biológico mais importante na prevenção da erosão dental é a saliva, pois devido ao seu alto teor mineral, ela reduz a desmineralização e atua na remineralização, além de formar uma membrana protetora que cobre a superfície do dente, chamada de película adquirida, que modula o desgaste dentário erosivo, mas não o impede (Hara, Zero, 2014; Shellis et al., 2014). A película adquirida é formada pela adsorção de proteínas, peptídeos, lipídeos e outras macromoléculas presentes na saliva, sendo uma membrana semipermeável que regula e modifica o processo de desmineralização da superfície dentária (Hannig, Hannig, 2014; Vukosavljevic et al., 2014).

Como medida de controle, a erosão deve ser diagnosticada no seu estágio inicial e os diferentes fatores etiológicos devem ser avaliados, para que um monitoramento individualizado possa ser sugerido aos pacientes (Lussi, Hellwig, 2014). Além da atuação nos fatores etiológicos relacionados ao indivíduo, outras estratégias podem ser tomadas, como reduzir o potencial erosivo de soluções ácidas com a adição de íons como cálcio e fosfato, e assim, alterar o grau de saturação do agente erosivo em relação à hidroxiapatita, e também pela proteção da superfície do dente contra a desmineralização (Huysmans et al., 2014; Lussi, Carvalho, 2014; Magalhães et al., 2009).

Medidas preventivas contra a desmineralização dental incluem a adição de flúor em produtos de higiene oral, como o fluoreto de sódio e fluoreto de amina tradicionalmente utilizados como agentes de prevenção à cárie dental (Magalhães et al., 2008). O principal efeito dos fluoretos está relacionado à adsorção do flúor à superfície do esmalte e formação de uma camada de precipitados semelhantes ao fluoreto de Cálcio (CaF_2) na superfície do esmalte, que atua como um reservatório mineral e assim forma uma barreira física na superfície do dente, protegendo-a do contato com o ácido, sendo preferencialmente dissolvida quando em contato com soluções ácidas (Bayrak et al., 2017; Magalhães et al., 2016; Magalhães et al., 2009).

Não existe um protocolo clínico padronizado para prevenção do desgaste erosivo (Kato et al., 2009). O flúor pode ser utilizado na cavidade oral associado a

diferentes veículos, como enxaguatórios e dentifrícios, que são de uso doméstico, ou géis e vernizes, de aplicação profissional (Huysmans et al., 2014). Produtos contendo concentrações mais altas de fluoretos possuem maior capacidade de formação de depósitos de fluoreto de cálcio (CaF_2) na superfície do esmalte dental (Huysmans et al., 2014; Magalhães et al., 2011).

Os vernizes são veículos tradicionalmente formulados à base de óleos secantes, resina e um solvente, que podem carrear ingredientes ativos como os fluoretos (Frafjord et al., 2007). Estes possuem capacidade de aderir à superfície dentária e formar uma barreira químico-mecânica, aumentando o tempo de contato do agente protetor ao dente, funcionando como reservatórios de liberação lenta de flúor (Ogard et al., 1994). Estudos prévios têm mostrado que os vernizes fluoretados podem reduzir a evolução do desgaste erosivo (Alexandria et al., 2017a; Bayrak et al., 2017; Levy et al., 2012; Soares, Filho, 2015). Desta forma, sua dissolução na cavidade oral resulta na liberação paulatina dos agentes terapêuticos, sendo necessário menor número de aplicações, quando comparado a veículos de uso doméstico (Soares, Filho, 2015). Porém, quando submetidos a múltiplos ciclos erosivo-abrasivos, simulando sua aplicação em pacientes com alta suscetibilidade ao desgaste erosivo, os vernizes podem ser mais rapidamente dissolvidos, ocorrendo uma limitação de sua eficácia (Austin et al., 2011; Magalhães et al., 2016).

Polímeros bioadesivos são amplamente utilizados na indústria farmacêutica como agentes que permitem aumentar o tempo de permanência do fármaco no organismo, sendo capazes de aderir à mucosa ou à membrana celular (Villanova et al., 2010). Na odontologia, são pesquisados por sua capacidade de formar filmes protetores sobre o tecido dental, diminuindo a troca iônica entre a solução ácida e o dente, portanto, inibindo a desmineralização do esmalte e dentina sob desafios erosivos (Ávila et al., 2017; Buzalaf et al., 2014; Nielsen et al., 2011; Scaramucci et al., 2015).

Resultados promissores no controle da progressão do desgaste erosivo foram observados com diversos polímeros, como quitosana (Beltrame et al., 2018), carbopol (Ávila et al., 2020), fosfato de cálcio amorfo com fosfopeptídeo de caseína (Oliveira et al., 2017), a combinação entre carboximetilcelulose, goma xantana e copovidona (Gracia et al., 2010), além do Gantrez, Plasdone, carboximetilcelulose e alginato/propilenoglicol (Bezerra et al., 2018). Estudos mostraram ainda que o

polimetacrilato é capaz de proteger o esmalte contra a desmineralização causada por soluções ácidas por formar um filme protetor na superfície do substrato dental (Baig et al., 2017; Nielsen et al., 2011).

Em experimentos previamente realizados pelo presente grupo de pesquisa, foram observados resultados promissores quando o copolímero aminometacrilato (AMC) Eudragit E100 (Evonik Industries, Essen, Alemanha) foi associado ao fluoreto de sódio em soluções de enxaguatório bucal no controle da progressão do desgaste erosivo (Augusto et al., 2021a). Eudragit E100 é um copolímero catiônico composto por metacrilato de dimetilaminoetil, butil metacrilato e metacrilato de metila, sendo um agente não tóxico, solúvel em $\text{pH} < 5$. Outro agente do mesmo grupo é o metilmetacrilato (MMC) Eudragit L100, que é um copolímero aniônico à base de ácido metacrílico e metacrilato de metila, solúvel em $\text{pH} > 6$. Ambos possuem uma grande variedade de aplicações farmacêuticas, utilizados como revestimentos de substâncias ativas em medicamentos sobre a mucosa oftálmica, oral, gastrointestinal e vaginal (Nikam et al., 2011). A solubilidade de qualquer sólido é controlada pelas características de sua superfície (Shellis et al., 2014). Devido a isso, mudanças na superfície do esmalte dental com barreiras poliméricas contendo íons catiônicos ou aniônicos podem diminuir a dissolução causada por soluções erosivas.

Embora promissores, estes copolímeros são solúveis em agentes como etanol e acetona, que apresentam maior potencial citotóxico à mucosa oral quando utilizados sob a forma de enxaguatórios. Desta forma, sua aplicação como agentes formadores de película para uso em consultório seria desejável, visto que poderia ser aplicado de forma localizada sobre a superfície dental, minimizando o contato com a mucosa bucal e permitindo maior concentração de agentes ativos.

Além disso, sendo a cavidade bucal um ambiente hostil, devido aos constantes desafios a que é submetida, tentativas de se prolongar a permanência dos agentes na boca são desejáveis. Portanto, o uso de biopolímeros associados ao flúor em veículos formadores de película pode apresentar um potencial promissor no controle do desgaste erosivo, visto que os mesmos podem promover resistência à abrasão e ao desgaste dental erosivo. Diante do exposto, a observação de resultados promissores sobre o potencial protetor de copolímeros do polimetacrilato contra a progressão do desgaste erosivo pode guiar o desenvolvimento de futuros produtos para uso clínico, resultando no aumento de alternativas para se controlar o processo

e favorecer a manutenção da saúde bucal dos indivíduos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Erosão dental

A dissolução química dos minerais dentários causada por ácidos subsaturados em relação à hidroxiapatita, não oriundos de bactérias, é chamada de erosão dental (Ganss et al., 2014). O esmalte dissolvido tem uma perda significativa da microdureza, apresentando superfície amolecida, e assim, deixando o dente mais suscetível a desgastes mecânicos, como abrasão e atrição (Ganss et al., 2014; Huysmans et al., 2011; Santos et al., 2019). Quando desafios químicos são associados a processos mecânicos, como abrasão, o processo de perda tecidual resultante é denominado desgaste dentário erosivo (Huysmans et al., 2011; Levy et al., 2011; Schlueter et al., 2020).

O desgaste erosivo não pode ser considerado patológico, pois faz parte do envelhecimento natural dos dentes, porém quando são encontradas em crianças e adolescentes, e quando comprometem a estética e causam dor e envolvimento pulpar, o desgaste é classificado como uma patologia (Ganss et al., 2014).

Esta condição foi por muitos anos de pouco interesse na prática clínica, mas mais recentemente houve um aumento crescente na quantidade de pesquisas na área e uma maior preocupação diária pelos clínicos e pesquisadores, devido ao aumento da prevalência do desgaste erosivo, resultante da maior longevidade dos dentes na arcada dentária e à mudança no estilo de vida da população, que apresenta um consumo regular e frequente de alimentos e bebidas ácidas. Estima-se que as taxas de prevalência atinjam até 50% nos dentes decíduos e 45% nos permanentes (Schlueter, Luka, 2018). Isto é particularmente preocupante em crianças e adolescentes, pois a erosão dental causa a perda irreversível do tecido dentário, e se não controlada pode comprometer a função do dente, causar dor e comprometimento pulpar (Salas et al., 2015). Assim, é necessário que haja mais medidas preventivas contra o desgaste erosivo, principalmente em grupos considerados de risco, tais como, o consumo regular de alimentos e bebidas ácidas, ocupação relacionada à exposição a ácidos, uso constante de medicamentos ácidos e indivíduos que

apresentam problemas como refluxo, vômitos frequentes, bulimia, entre outros (Jaeggi, Lussi, 2014; Lussi, Carvalho, 2014; Lussi, Hellwig, 2014; Schlueter, Luka, 2018).

A dissolução dos minerais dentários é causada pelos frequentes episódios de exposição a ácidos extrínsecos como refrigerantes, frutas cítricas, bebidas esportivas, vinho, medicamentos ácidos, ou intrínsecos como refluxo gastro-esofágico, vômitos e bulimia, que promovem a troca de componentes da hidroxiapatita (Lussi, Hellwig, 2014; Santos et al., 2019).

A interação desses fatores com o processo erosivo é influenciada pelos componentes dos tecidos duros dentais e a solução ácida. O esmalte e dentina são compostos de formas imperfeitas de hidroxiapatita, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, que são sólidos cristalinos compostos por íons Ca, PO e OH, juntamente com outros íons de impureza (Shellis et al., 2014). A presença de íons como cálcio, fosfato e flúor em uma solução ou alimento determina o grau de saturação em relação ao mineral do dente, e isso determina a força para dissolução. Quando uma solução está em equilíbrio, ou seja, a quantidade de íons da solução é igual ao da superfície, essa solução está saturada em relação ao sólido, tornando sua dissolução mais lenta. As soluções supersaturadas em relação ao tecido duro dentário não o dissolverão, já uma solução subsaturada em relação ao esmalte e dentina provavelmente levará à desmineralização da superfície (Barbour et al., 2011; Shellis et al., 2014). Sendo assim, na erosão não há um pH crítico como na cárie, pois depende do grau de saturação do ácido em relação ao mineral do dente (Lussi, Carvalho, 2014). A taxa de dissolução da hidroxiapatita envolve muitos fatores como o substrato, tempo de exposição ao ácido, composição química, presença de inibidores, pH, capacidade tampão da solução e sua temperatura, que quanto maior, tende a aumentar a taxa de dissolução (Barbour, 2014; Lussi, Shellis et al., 2014; Santos et al., 2019).

A superfície dentária com desgaste erosivo apresenta defeitos clinicamente visíveis, iniciando-se com a perda do brilho do esmalte, progredindo para o arredondamento das cúspides e arestas, desgastes incisais, presença de restaurações acima do nível da superfície dos dentes adjacentes, e em casos severos, os dentes perdem totalmente a morfologia com a altura da coroa reduzida (Ganss, Lussi, 2014).

Quando uma solução entra na cavidade oral, primeiro entra em contato com

a película adquirida, que é formada imediatamente após o contato da saliva em contato com os dentes. A película adquirida é uma camada acelular, livre de bactérias, que modula o desgaste erosivo, agindo como uma barreira seletiva (Lussi, Carvalho, 2014). A saliva é composta principalmente por proteínas e peptídeos, e também enzimas, glicoproteínas, carboidratos e lipídeos (Lussi, Carvalho, 2014). Ela tem a capacidade de agir diretamente sobre o agente erosivo, diluindo, limpando e neutralizando os ácidos e fornece ao substrato dentário os íons cálcio, fosfato e fluoreto, promovendo sua remineralização (Hara, Zero, 2014). Portanto, a saliva modula o grau de desgaste erosivo entre os diferentes indivíduos, sendo um indivíduo com baixo fluxo salivar, mais propenso a apresentar desgastes erosivos. (Hara, Zero, 2014). Assim, embora a saliva desempenhe um papel muito importante no controle do desgaste erosivo, quando o contato dos dentes com os ácidos é frequente, seu potencial de proteção não é suficiente.

2.2 Fluoretos

Os fluoretos são utilizados para prevenir ou controlar o desenvolvimento do desgaste erosivo, pois são capazes de promover a remineralização e diminuir o potencial de desmineralização do esmalte e dentina (Lussi et al., 2019).

Com os constantes desafios erosivos, as superfícies dentárias se tornam cada vez mais amolecidas e assim facilmente perdidas. O principal efeito dos fluoretos convencionais como o fluoreto de sódio (NaF) e fluoreto de amina (AmF) está relacionado à formação de uma camada de precipitados semelhantes ao fluoreto de Cálcio (CaF_2) na superfície do esmalte, que atua como uma barreira física que dificulta o contato do ácido com a superfície do dente e também aumenta o nível de saturação do tecido duro dental em relação à solução erosiva, promovendo a remineralização da hidroxiapatita (Huysmans, 2014; Levy et al., 2012). Porém, a camada criada pelos fluoretos convencionais pode ser dissolvida pelas soluções ácidas (Bayrak et al., 2017; Lussi et al., 2019; Magalhães et al., 2016; Magalhães et al., 2009). Estudos mostram que compostos fluoretados contendo cátions metálicos, como o tetrafluoreto de titânio, cloreto de estanho e fluoreto de estanho promovem proteção superior

contra o desgaste erosivo, pois além da ação do flúor, os íons são capazes de formar uma barreira modificada por compostos metálicos, mais resistente a ácidos (Levy et al., 2012; Magalhães et al., 2008; Magalhães et al., 2009). Porém, estes agentes metálicos podem induzir alguns efeitos indesejáveis se utilizados com alta frequência, como descoloração dental e sensação de adstringência da mucosa (Frese et al., 2019; Mosquim et al., 2019).

O flúor pode ser utilizado na cavidade oral associado a diferentes veículos, como enxaguatórios e dentifrícios, que são de uso doméstico, ou géis e vernizes, de aplicação profissional (Huysmans et al., 2014). Concentrações mais elevadas de flúor oferecem uma taxa maior de proteção ao tecido dentário (Lussi et al., 2019). Isso sugere que pacientes com alta susceptibilidade ao desgaste erosivo necessitam de medidas preventivas adicionais.

Um exemplo de produtos fluoretados em concentrações mais elevadas são os vernizes odontológicos, que são tradicionalmente formulados à base de óleos secantes, resina e um solvente (Frafjord et al., 2007). O desgaste dentário erosivo é um processo multifatorial, combinando processos químicos (erosão) e mecânicos (abrasão). Sendo assim os vernizes fluoretados apresentam como vantagem sua proteção químico-mecânica na superfície do dente (Vieira et al., 2007).

Os vernizes possuem capacidade de aderir à superfície dentária, aumentando o tempo de contato do agente protetor ao dente, funcionando como reservatórios de liberação lenta de flúor (Ogard et al., 1994). Desta forma, sua dissolução na cavidade oral resulta na liberação paulatina de seus agentes terapêuticos, sendo necessário menor número de aplicações, quando comparado a veículos de uso doméstico (Soares, Filho, 2015). Devido às propriedades benéficas dos fluoretos, sua combinação com outros agentes, como polímeros, pode gerar resultados promissores no controle e prevenção de lesões de desgaste erosivo.

2.3 Polímeros

A palavra polímero vem do grego e quer dizer muitas partes, pois polímeros são materiais que apresentam em sua estrutura molecular unidades que se repetem,

conhecidas como meros ou unidades monoméricas. A reação que forma os polímeros é chamada de polimerização. O número de meros da cadeia polimérica é denominado grau de polimerização, sendo geralmente simbolizados por n ou DP (degree of polymerization) (Silva, Silva, 2003).

São considerados lineares quando a macromolécula é um encadeamento linear de átomos ou podem apresentar ramificações, sendo chamados de polímeros com ligações cruzadas ou polímero tridimensional (Callister, 2002; Silva, Silva, 2003). Quando todas as unidades repetidas ao longo da cadeia são do mesmo tipo, o polímero resultante é chamado homopolímero, e quando existem duas ou mais unidades “mero” diferentes forma-se o copolímero (Callister, 2002).

Os polímeros podem ser classificados de diversas formas, de acordo com determinados critérios. Uma dessas classificações é de acordo com sua origem, podendo ser naturais ou sintéticos. Os polímeros naturais mais conhecidos e utilizados são a borracha natural, celulose e as proteínas. Alguns polímeros sintéticos são o polietileno, polipropileno, polimetacrilato, entre outros (Silva, Silva, 2003). Podem ser classificados ainda quanto as suas propriedades químicas, físicas e estruturais, e também podem ser agrupados em função do tipo de reação utilizada em sua obtenção e quanto à técnica de polimerização empregada. Estes fatores afetam significativamente as características dos polímeros produzidos (Callister, 2002).

Os polímeros são utilizados em diversas áreas, como na farmacêutica, agindo como moduladores e direcionadores da liberação dos fármacos em sítios específicos no organismo. Existem muitos tipos, como os bioadesivos, que são capazes de aderir à camada mucosa (mucoadesivos) ou a membrana celular (citoadesivos), e assim aumentar o tempo de permanência do fármaco no organismo. Outras vantagens dos polímeros bioadesivos são a diminuição de toxicidade e aumento da efetividade terapêutica dos fármacos (Villanova et al., 2010).

Os polímeros estão sendo muito estudados, com efeitos promissores na odontologia, pois sua adição em produtos orais pode aumentar a substantividade de ativos presentes em suas formulações (Zaman et al., 2010). Polímeros bioadesivos são capazes de formar finas camadas sobre o tecido dentário com propriedades físico-químicas, que podem inibir a desmineralização da hidroxiapatita, agindo como uma barreira protetora (Nielsen et al., 2011).

Resultados promissores no controle da progressão do desgaste erosivo foram

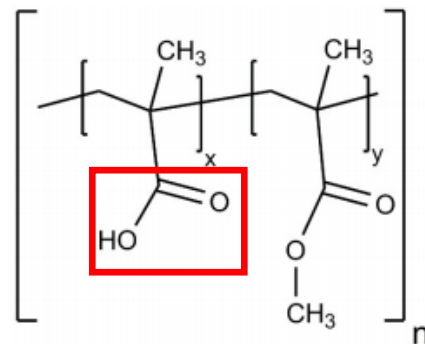
observados com diversos polímeros, como quitosana (Beltrame et al., 2018), carbopol (Ávila et al., 2017), fosfato de cálcio amorfo com fosfopeptídeo de caseína (Oliveira et al., 2017), a combinação entre carboximetilcelulose, goma xantana e copovidona (Gracia et al., 2010), além do Gantrez, Plasdone, carboximetilcelulose e alginato/propilenoglicol (Bezerra et al., 2018). Estudos mostraram ainda que o polimetacrilato é capaz de proteger o esmalte contra a desmineralização causada por soluções ácidas por formar um filme protetor na superfície do substrato dental (Baig et al., 2017, Nielsen et al., 2011).

Eudragit é o nome da marca de uma variedade de copolímeros à base de polimetacrilato comercializado pela empresa alemã Evonik Industries. São constituídos de copolímeros catiônicos, aniônicos e neutros à base de ácido metacrílico e ésteres metacrílicos ou acrílicos (Thakral et al., 2012). Diferentes formas de Eudragit são disponíveis comercialmente, fornecidos sob várias formas como pó, grânulos, dispersão aquosa ou solução orgânica (Thakral et al., 2012).

Constituem em uma das classes de polímeros usada no preparo de nanocarreadores, e suas propriedades físico-químicas são determinadas por grupos funcionais, assim os poli(met)acrilatos são grupos acídicos ou alcalinos que permitem a liberação do princípio ativo dependente do pH do meio (Evonik Industries, Alemanha, Santos et al., 2013) O pH de dissolução do copolímero depende principalmente de seu grupo carboxílico (Thakral et al., 2012).

O Eudragit L100 é um copolímero aniônico à base de ácido metacrílico e metacrilato de metilo (MMC) (Figura 1). A razão entre os grupos carboxila livres e os grupos éster é aproximadamente 1: 1, sendo assim são dissolvidos em pH maior que 6 (Evonik Industries AG, 2012).

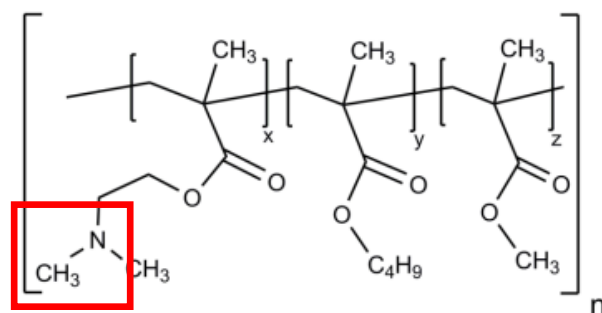
Figura 1- Fórmula do Eudragit L100 (MMC)



Fonte: Evonik Industries, Essen, Alemanha.

Eudragit E100 é um copolímero catiônico à base de metacrilato dimetilaminoetil, metacrilato de butilo e metacrilato de metila (AMC) (Figura 2), com uma proporção de 2:1:1, sendo dissolvido no fluido gástrico em pH menor que 5.

Figura 2- Fórmula do Eudragit E100 (AMC)



Fonte: Evonik Industries, Essen, Alemanha.

Os copolímeros do polimetacrilato são tradicionalmente dissolvidos em solventes orgânicos como isopropanol e acetona, e quando geram dispersões turvas, recomenda-se a adição de uma pequena quantidade de água para melhorar a aparência da dispersão (Thakral et al., 2012).

Os polimetacrilatos são polímeros muito versáteis, possuindo variadas

aplicações, dentre elas, como agente formador de um filme capaz de apresentar efeito protetor contra a erosão dental. Resultados preliminares do nosso grupo de pesquisa, demonstraram o promissor potencial anti-erosivo destes polímeros adicionados a soluções fluoretadas simulando enxaguatórios bucais (Augusto et al., 2021a). No entanto, tais copolímeros podem apresentar diferentes cargas (aniônicos e catiônicos) e serem adicionados a diferentes veículos, combinados ou não a fluoretos. Desta forma, ainda existe uma vasta possibilidade de investigação destes compostos na prevenção do desgaste erosivo. A comprovação do seu potencial protetor relacionando-o aos diferentes veículos, aliado ao baixo custo, poderá representar um benefício para a formulação de películas bioadesivas aplicadas sobre a superfície dental em consultório, auxiliando na prevenção contra a progressão do desgaste erosivo.

3 PROPOSIÇÃO

Este trabalho objetivou avaliar o efeito de películas experimentais contendo copolímeros do polimetacrilato no controle da progressão do desgaste erosivo em esmalte. Para isso, foram desenvolvidas formulações experimentais contendo os copolímeros aminometacrilato (AMC – Eudragit E100) e metilmetacrilato (MMC – Eudragit L100), associadas ou não ao fluoreto de sódio. Por meio de perfilometria de contato, foi investigada a eficácia destas formulações em proteger o esmalte dental frente a desafios erosivos e abrasivos (desfecho primário). Foi avaliada também, como desfecho secundário, a formação de compostos fluoretados solúveis em KOH sobre a superfície do esmalte (flúor adsorvido).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento experimental

Unidades experimentais (desfecho primário – perda de superfície): 90 espécimes de esmalte bovino.

Unidades experimentais (desfecho secundário – flúor adsorvido ao esmalte): 60 espécimes de esmalte bovino.

Variáveis de resposta: perda do esmalte (μm); concentração de flúor solúvel em KOH ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$).

Fatores em estudo do desfecho primário: formulações experimentais em seis níveis:

- a) Controle negativo - água ultrapura;
- b) Controle positivo - verniz comercial fluoretado (Duraphat);
- c) Formulação experimental com AMC;
- d) Formulação experimental com AMC combinado ao fluoreto de sódio;
- e) Formulação experimental com MMC;
- f) Formulação experimental com MMC combinado ao fluoreto de sódio.

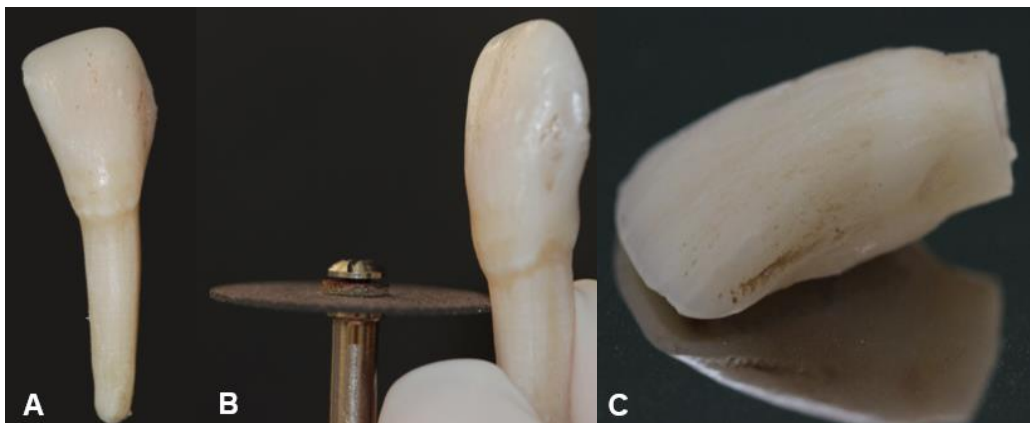
Fatores em estudo do desfecho secundário: formulações experimentais em quatro níveis:

- a) Controle negativo - água ultrapura;
- b) Verniz comercial fluoretado (Duraphat);
- c) Formulação experimental com AMC combinado ao fluoreto de sódio;
- d) Formulação experimental com MMC combinado ao fluoreto de sódio.

4.2 Preparo dos dentes bovinos

Foram selecionados incisivos bovinos hígidos recém extraídos de animais abatidos em frigorífico (Figura 3 A). Os dentes foram mantidos em solução de timol a 0,1%, com pH 7,0 até o preparo dos espécimes. Para separar a porção coronária da porção radicular, foi realizado um corte perpendicular ao longo eixo do dente na altura da junção cimento-esmalte, utilizando-se disco diamantado acoplado à peça reta (Figura 3 B).

Figura 3- Preparo dos incisivos bovinos



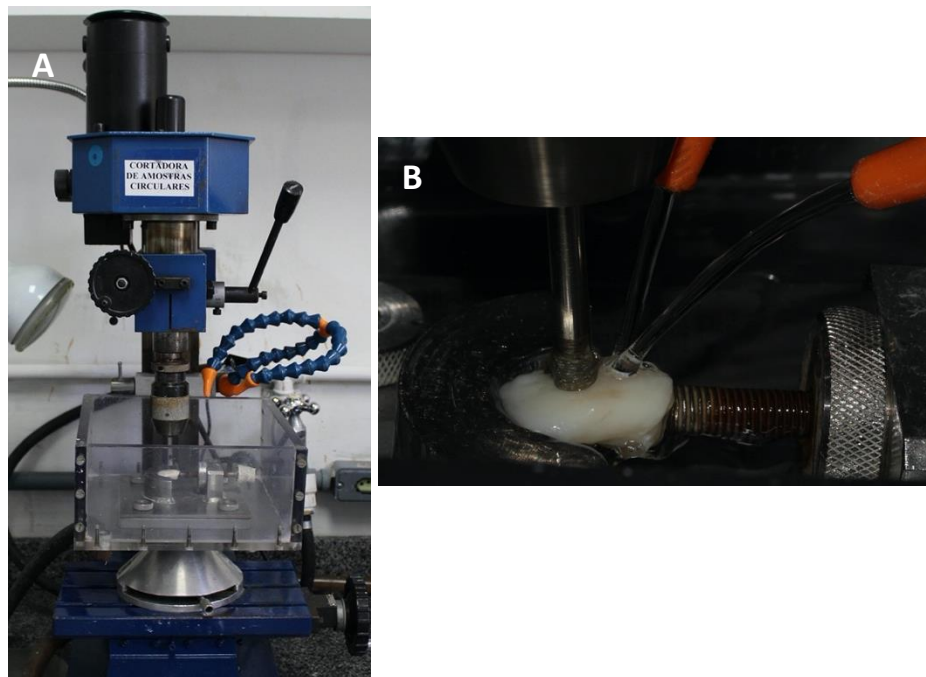
Legenda: A) Dente incisivo bovino; B) Separação da porção radicular da porção coronária com disco diamantado; C) Coroa do incisivo bovino.
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.1 Obtenção das amostras de dente bovino

As coroas foram fixadas à base de uma cortadora de amostras circulares com a face vestibular voltada para cima (Figura 4). Foram obtidas amostras cilíndricas de esmalte bovino utilizando-se uma broca diamantada trefina com 3 mm de diâmetro interno. A espessura das amostras foi padronizada com o auxílio de um dispositivo metálico circular, de diâmetro ligeiramente maior que 3 mm e de altura definida em 2,1 mm, utilizando um paquímetro digital (Starret, Itu, SP, Brasil) ajustável por meio

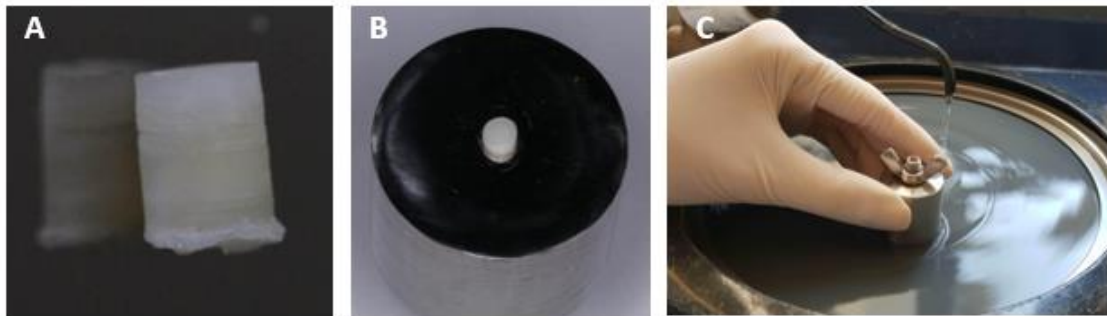
de um parafuso. Assim, as amostras foram posicionadas no interior do dispositivo com o lado do esmalte voltado para o parafuso e a dentina remanescente desgastada com lixas de carvão de silício de granulação 600 (Tegramin 25, Struers, Dinamarca), acoplada a politriz circular em uma velocidade de operação a 300 rpm de forma que apenas a dentina foi desgastada e a face do esmalte preservada (Figura 5). Os espécimes receberam um banho final em ultrassom (5 min) após a utilização da última lixa, e foram armazenados em solução de água deionizada para reidratação (Borges et al., 2012).

Figura 4- Corte das amostras circulares



Legenda: A) Máquina cortadora de amostras circulares; B) Posicionamento da coroa na máquina de corte circular com a face vestibular voltada para cima.
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 5- Polimento e padronização das amostras em politriz

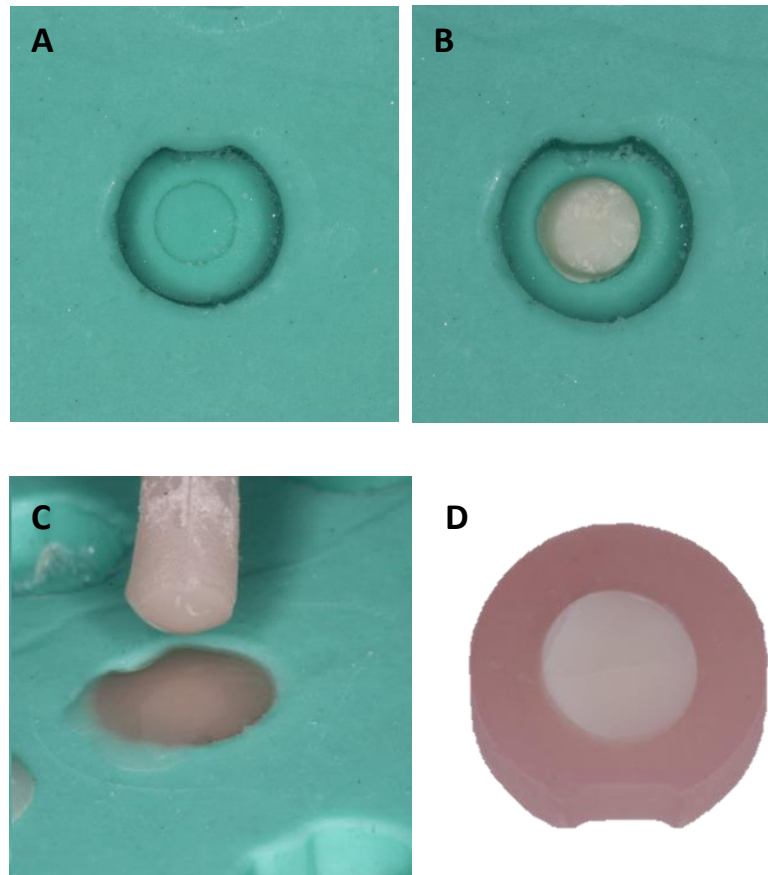


Legenda: A) Amostra de esmalte e dentina obtida com 3 mm de diâmetro; B) Posicionamento da amostra com a face de dentina voltada para fora no dispositivo para padronização da altura; C) Padronização em politriz.

Fonte: Elaborado pelo autor.

As amostras foram embutidas em resina acrílica utilizando-se uma matriz de silicone que possui orifícios circulares com diâmetro de 6 mm, profundidade de 3 mm e um recorte em formato arredondado, o qual foi utilizado para garantir o correto posicionamento da amostra no perfilômetro. A matriz de silicone apresenta as dimensões de 6 mm de diâmetro e 3,1 mm de espessura, sendo que no interior desta existe uma outra cavidade em segundo nível, com 3 mm de diâmetro e 0,1 mm de profundidade, onde os cortes circulares padronizados foram posicionados com a face de esmalte voltada para o interior da matriz (Borges et al., 2012) (Figura 6). Foi utilizada uma panela polimerizadora com 30 psi de pressão para evitar a formação de bolhas na resina acrílica.

Figura 6- Embutimento das amostras com resina acrílica



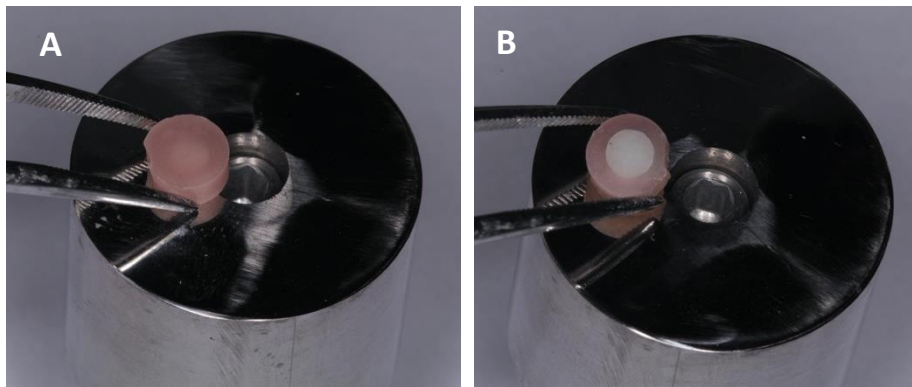
Legenda: A) Orifício circular da matriz de silicone; B) amostra posicionada no centro do orifício da matriz de silicone; C) inserção da resina acrílica para embutimento da amostra; D) amostra finalizada.
Fonte: Elaborado pelo autor.

Para planificação e polimento da superfície externa de resina acrílica, os espécimes embutidos foram posicionados em outro dispositivo metálico com um orifício na superfície do parafuso central no qual acomodou a superfície de esmalte que estava desnivelada pela presença de 0,1 mm de esmalte proveniente do embutimento na matriz de silicone, e levados na plataforma giratória da politriz, utilizando lixas de carbeto de silício de granulação P1200, a fim de se obter paralelismo entre as superfícies polidas e a base de metal no qual foram fixados os espécimes (Figura 7).

Da mesma maneira, já com a superfície de resina acrílica planificada, foi realizada a planificação e polimento da superfície com o esmalte dental. Foram utilizadas lixas de carbeto de silício de granulação P1200 até que a superfície de

esmalte estivesse paralela à superfície de resina formando um só plano, granulação P2400 por 45 segundos e granulação P4000 por 90 segundos, todas em velocidade de operação a 600 rpm da politriz circular (Borges et al., 2012) (Figura 8). A cada troca de lixa, foi realizado um banho de ultrassom utilizando-se água ultra purificada durante 5 min para remoção de resíduos dos grãos abrasivos. As amostras foram analisadas em estéreo microscópio óptico (Discovery V20, Karl Zeiss, Jena, Alemanha) e aquelas que apresentavam trincas ou imperfeições foram descartadas.

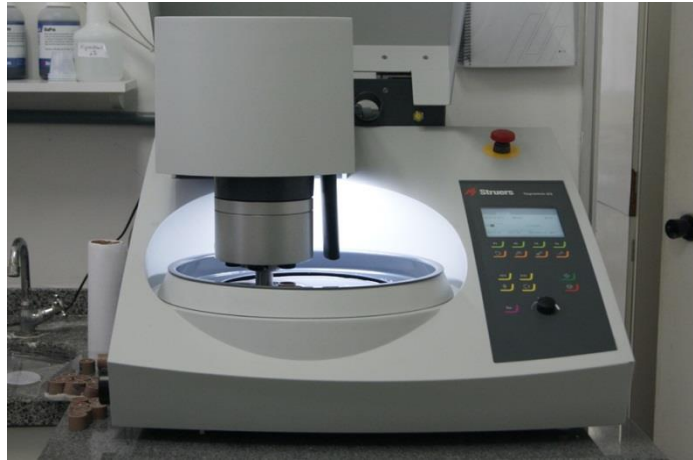
Figura 7- Planificação e polimento das amostras



Legenda: A) posicionamento para acabamento da face de resina acrílica; B) posicionamento para acabamento e polimento da face de esmalte.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 8- Politriz para polimento das amostras



Fonte: Elaborado pelo autor.

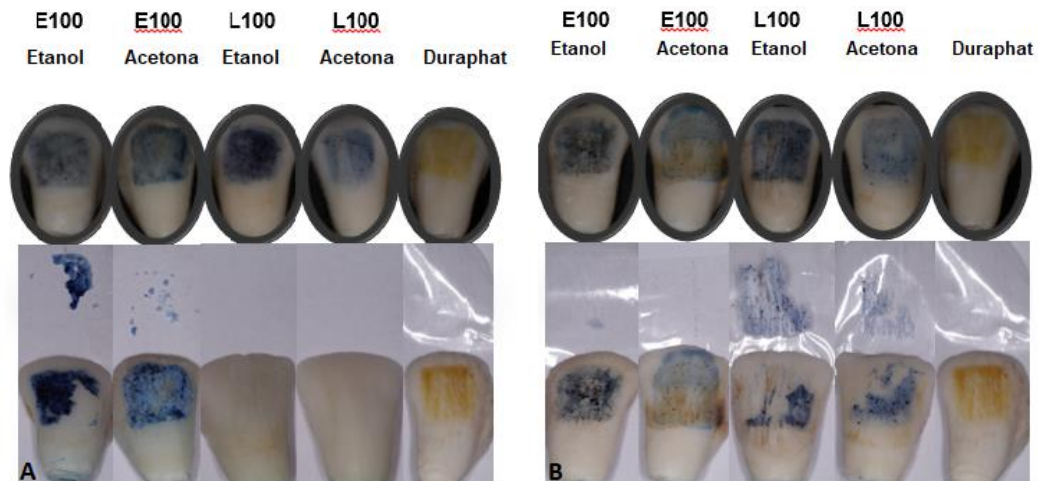
4.3 Preparo das formulações experimentais

Para avaliação da capacidade de adesão das formulações experimentais à estrutura dentária, foram realizados testes piloto das formulações experimentais à base de PMA catiônico (AMC) e aniônico (MMC) com base nos solventes etanol e acetona (Bock et al., 2016). Foram preparadas formulações contendo 8,5 g de etanol ou acetona e 1,5 g de polímero. Os componentes foram então misturados em um agitador a 1.500 rpm por 5 min (Speedmixer- FlackTek, Inc. Landrun, SC, EUA) para homogeneização. Foram ainda adicionados 2 g de corante azul para permitir avaliação da presença do material na superfície do dente.

Os materiais foram então aplicados sobre a superfície da coroa de um incisivo bovino, em duas camadas para a formulação experimental AMC e AMC+F e uma camada para o verniz comercial Duraphat e formulação experimental MMC e MMC+F. Cada camada aplicada foi seca com jatos de ar durante 20 s a uma distância de 1 cm. Utilizou-se 10 coroas bovinas, e após aplicação das formulações, 5 coroas bovinas foram imersas em água e 5 mantidas em temperatura ambiente e após o período de 24 h aplicou-se uma fita adesiva transparente sobre a superfície tratada do esmalte, e a mesma foi removida rapidamente, para verificar se houve resíduos da formulação aplicada no esmalte bovino sobre a fita adesiva e assim verificar a adesão à estrutura

dentária (Figura 9), (Bock et al., 2016).

Figura 9- Teste de adesão das formulações experimentais



Legenda: A) teste de adesão dos vernizes, em esmalte bovino antes (imagem superior) e depois de 24 h imerso em água (imagem inferior); B) teste de adesão dos vernizes em esmalte bovino antes (imagem superior) e depois de 24 h seco em temperatura ambiente (imagem inferior).

Fonte: Elaborado pelo autor.

Diante do maior potencial de retenção dos materiais experimentais formulados com acetona, optou-se por utilizar este solvente nas formulações. O Quadro 1 mostra a composição dos materiais testados no estudo.

Quadro 1- Descrição dos materiais testados no estudo

Material	Composição	Fluoreto de sódio
Exp. AMC	Copolímero catiônico AMC 15 % (1,5 g) - Eudragit E100 - Evonik Industries, Essen, Alemanha Acetona P.A-ACS 85% (8,5 g)	--
Exp. AMC+F	Copolímero catiônico AMC 15% (1,5 g) - Eudragit E100 – Evonik Industries, Essen, Alemanha Acetona P.A-ACS 80% (8 g)	5% NaF (0,5 g) (Ultra produtos analíticos Ltda) correspondente a 22600 ppm F ⁻
Exp. MMC	Copolímero aniônico MMC 15% (1,5 g) - Eudragit L100 – Evonik Industries, Essen Alemanha Acetona P.A-ACS 85% (8,5 g)	--
Exp. MMC+F	Copolímero aniônico MMC 15% (1,5 g) (Eudragit L100 – Evonik Industries, Essen, Alemanha) Acetona P.A-ACS 80% (8 g)	5% NaF (0,5 g) (Ultra produtos analíticos Ltda) - correspondente a 22600 ppm F ⁻
Duraphat (Colgate)	Colofônia, álcool etílico, goma-laca, mástica, sacarina, aroma, cera branca de abelha	5% NaF correspondente a 22600 ppm F ⁻

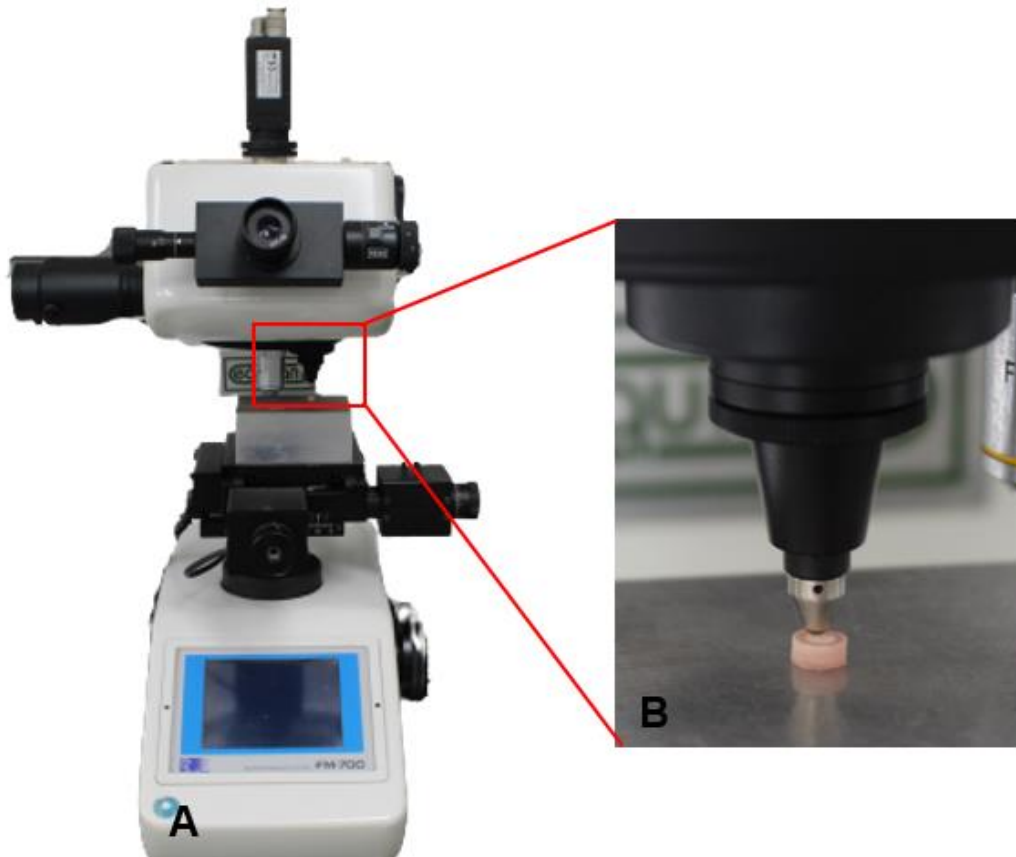
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.4 Ensaio de microdureza

O ensaio de microdureza superficial foi realizado nos espécimes polidos, a fim de se obter o valor de microdureza inicial do esmalte sadio utilizado para a estratificação dos espécimes entre os grupos de tratamento, para o desfecho primário. Após a determinação da dureza inicial das amostras, as que apresentaram valor discrepante em 10% da média foram substituídas. Os valores de microdureza foram obtidos com indentador Knoop montado em microdurômetro (FM-700, Future-Tech, Tóquio, Japão), com aplicação de carga de 50 g durante 10 s (Borges et al., 2012) (Figura 10). Três indentações foram realizadas na parte inferior da superfície dos espécimes, de forma a não interferir com as posteriores leituras de perfilometria, com distância de 100 µm entre elas, e foi calculada a média para cada espécime. O valor

médio de dureza e desvio-padrão para a amostra total foi de 351,04 e 30,83.

Figura 10- Avaliação de microdureza



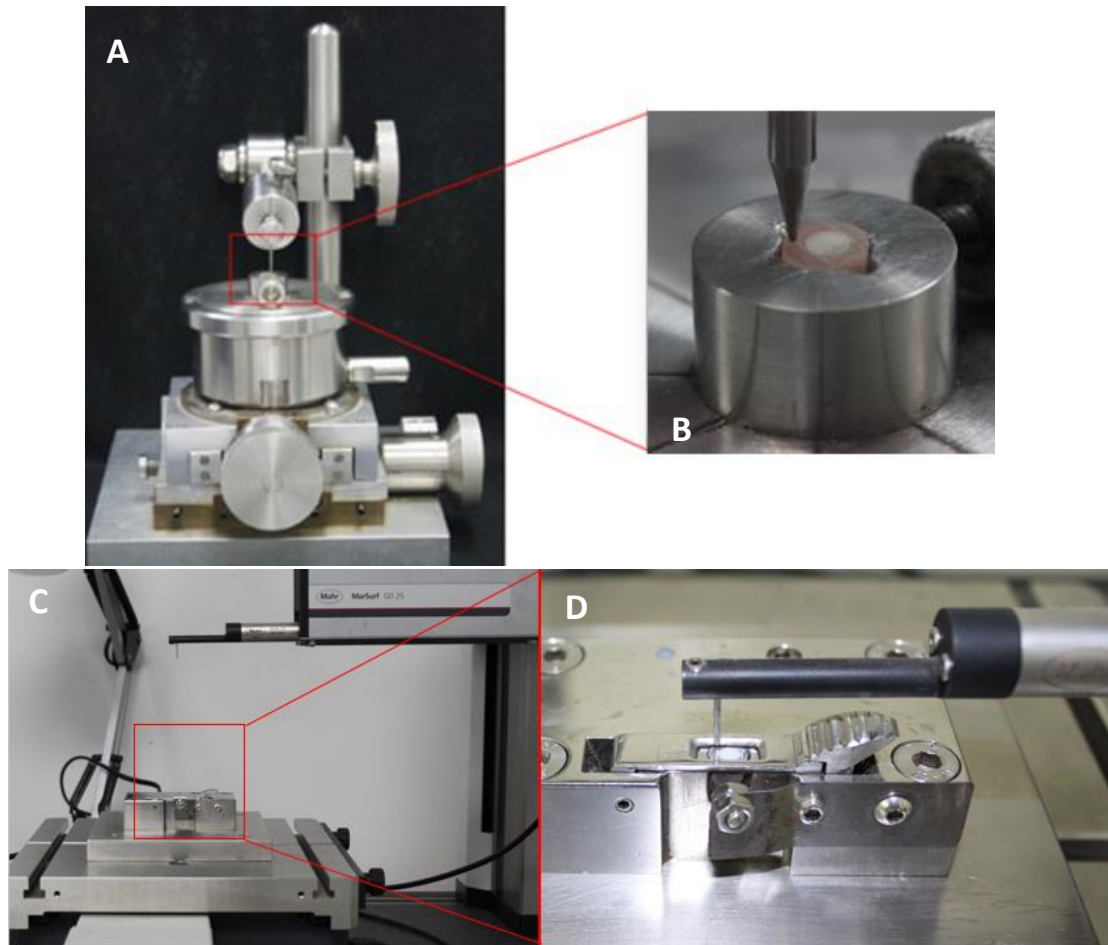
Legenda: A) Microdurômetro; B) Amostra em posição no microdurômetro para receber aplicação de carga.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.5 Perfilometria inicial

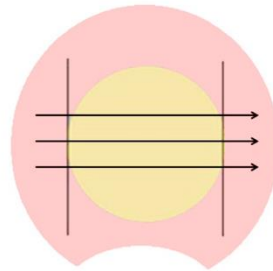
Com o auxílio de um dispositivo contendo uma ponta afiada, foram realizados dois riscos paralelos nas laterais da superfície de resina acrílica de cada espécime (Figura 11), os quais foram utilizados como guias para posicionamento dos perfis obtidos na análise perfilométrica. Os perfis foram obtidos com perfilômetro (MaxSurf XT 20, Mahr-Göttingen, Alemanha), realizando-se três varreduras com extensão de 4,2 mm e 0,25 mm de distância entre elas (Figura 12).

Figura 11- Preparo e posicionamento das amostras para análise no perfilômetro



Legenda: A) Dispositivo com ponta afiada, para confecção dos riscos na amostra; B) Ponta afiada utilizada para confecção dos riscos; C) Perfilômetro utilizado nos testes; D) Amostra posicionada no perfilômetro para realização da leitura.
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 12- Imagem representativa da região dos perfis



Fonte: Elaborado pelo autor.

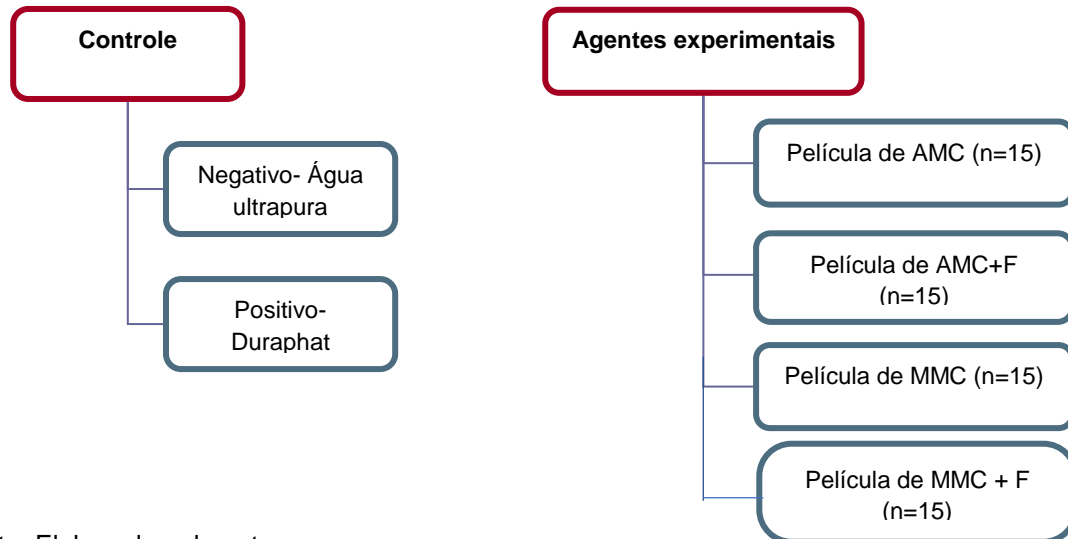
4.6 Tratamento e ciclagem erosiva-abrasiva

Espécimes de esmalte bovino foram desmineralizados para simular erosão inicial, utilizando 0,3% ácido cítrico (pH 2,6) por 5 minutos, em temperatura ambiente e submetidos a uma nova leitura de perfilometria.

Foram então divididos em seis grupos (n=15), de acordo com o tratamento utilizado (Figura 13):

- a) Controle negativo - água ultrapura;
- b) Controle positivo - verniz comercial fluoretado (Duraphat);
- c) Formulação experimental com AMC;
- d) Formulação experimental com AMC combinado ao fluoreto de sódio;
- e) Formulação experimental com MMC;
- f) Formulação experimental com MMC combinado ao fluoreto de sódio.

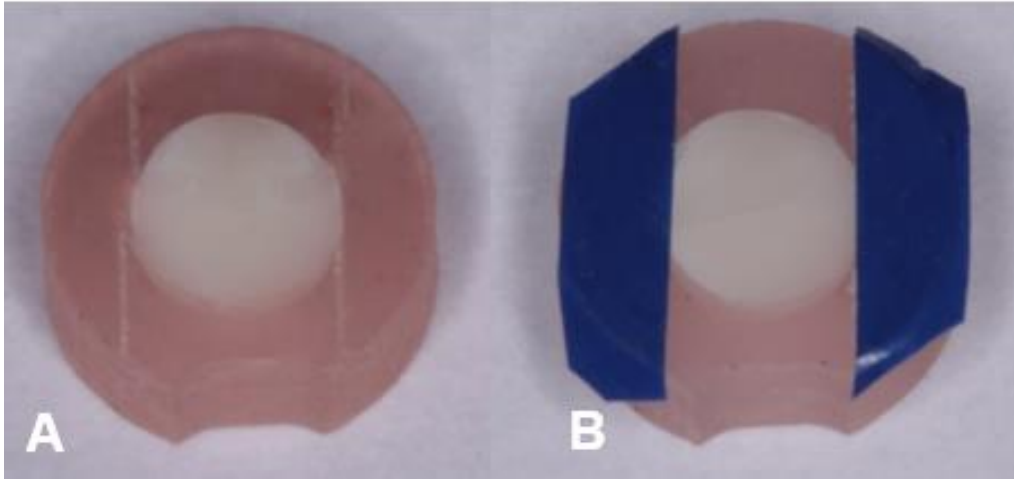
Figura 13- Imagem representativa dos grupos de estudo



Fonte: Elaborado pelo autor.

Foi posicionada uma fita adesiva (UPVC – Tape Case Ltd., Illinois, EUA) sobre a região dos sulcos para proteger a área de referência durante a aplicação dos agentes de tratamento (Figura 14), permitindo a posterior sobreposição dos perfis. O verniz comercial e as formulações experimentais MMC e MMC+F foram aplicados em uma fina camada sobre a superfície de esmalte, utilizando um aplicador descartável (microbrush), e então foi aplicado jato de ar durante 20 segundos à distância de 1 cm para homogeneização da camada de material aplicada. As formulações experimentais AMC e AMC+F foram aplicadas em duas camadas, para padronização da espessura das películas, baseado em um teste piloto. Os espécimes tratados foram imersos em saliva artificial por 6 horas. A solução de saliva artificial contém $C_6H_8O_6$, 0,002 g, $C_6H_{12}O_6$ 0,030 g, NaCl 0,580 g, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 0,225 g, NH_4Cl 0,160 g, KCl 1,270 g, NaSCN 0,160 g, KH_2PO_4 0,330 g, CH_4N_2O 0,200 g e $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ 0,426 g dissolvidos em 1000ml de água destilada (Klimek et al., 1982).

Figura 14- Proteção dos sulcos de referências das amostras



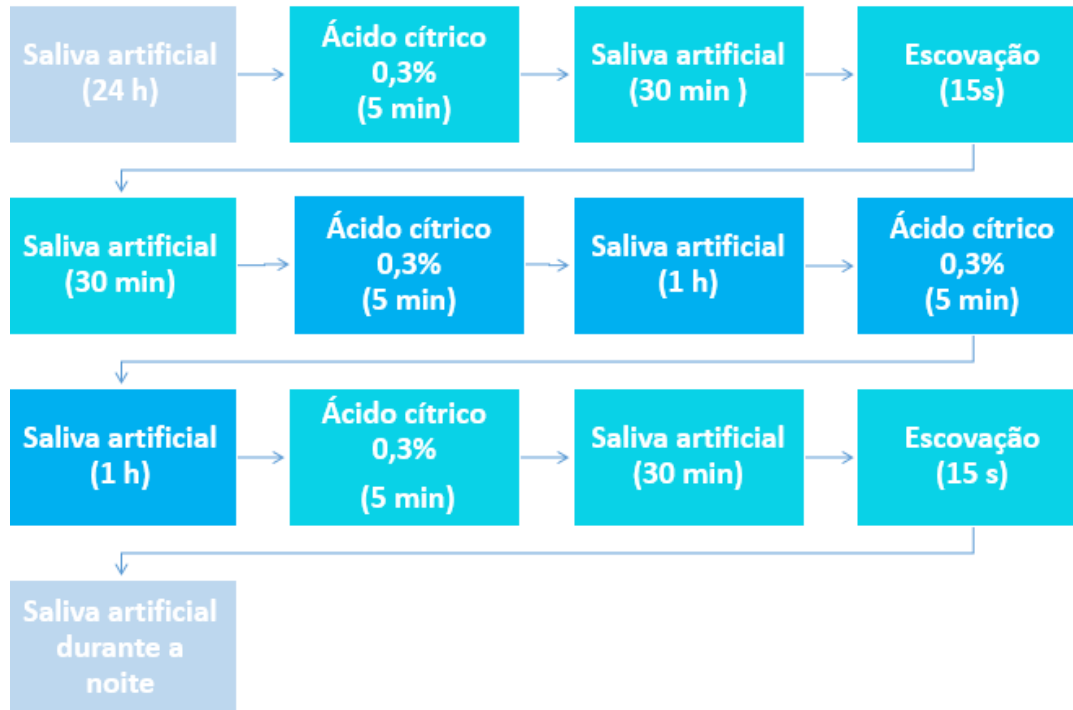
Legenda: A) amostra final antes de ser colada a fita nas marcações; B) amostra com a fita adesiva em posição cobrindo as duas marcações.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Foi realizada novamente a leitura do perfil superficial dos espécimes tratados para observação da espessura da camada dos agentes aplicada sobre o esmalte. Para simular a situação clínica, as amostras foram submetidas a ciclos erosivos des/remineralizantes durante nove dias (Figura 15), sendo realizados quatro vezes ao dia. No primeiro e último ciclo erosivo do dia foram realizados ciclos abrasivos durante 15 segundos (Alexandria et al., 2017a).

Os desafios abrasivos foram conduzidos em uma máquina de escovação (MEV2, Odeme, Luzerna, SC, Brasil) seguindo as recomendações da ISO/TR 14569-1:2007. A escovação foi realizada durante 15 s utilizando-se uma suspensão contendo dentifrício sem flúor (Doctorduck, Dental Clean) e saliva artificial na proporção de 1:3 em peso. Uma carga representativa de força de escovação de 2 N foi aplicada sobre as escovas (Sanifill Ultraprofissional, Sao Paulo, Brasil) anguladas 12° em relação à superfície das amostras para minimizar a formação de sulcos paralelos no esmalte. A fita adesiva foi mantida sobre a região dos sulcos para proteger a área de referência, permitindo a posterior sobreposição dos perfis. A cada imersão em ácido cítrico a 0,3%, os espécimes foram lavados em água ultra-pura durante 5 s.

Figura 15- Diagrama representando 1 dia de ciclagem erosiva-abrasiva



Fonte: Elaborado pelo autor.

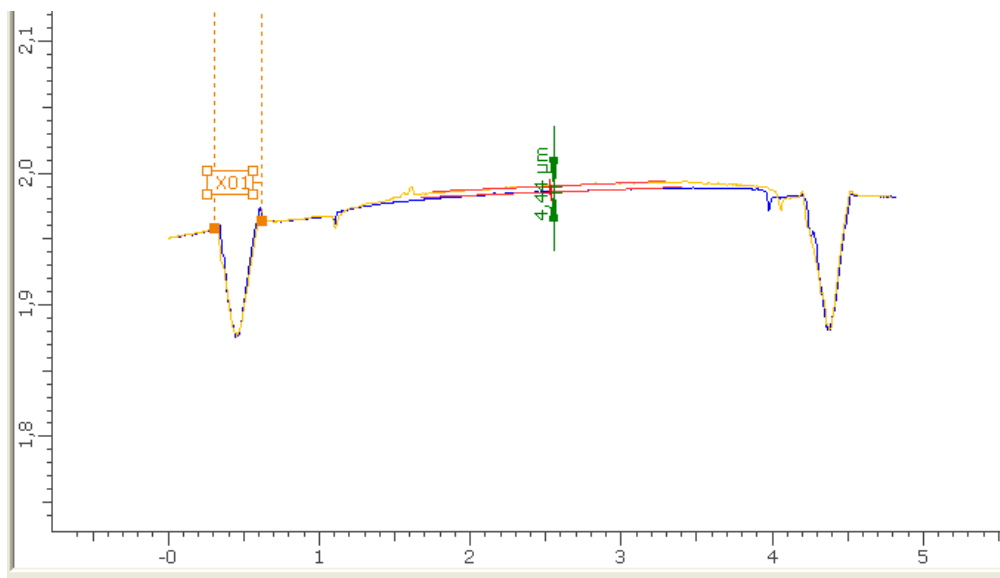
Para avaliação da presença das formulações experimentais sobre as amostras, as formulações foram coradas com corante vermelho (vermelho 40) e aplicadas em um espécime adicional para cada grupo. As amostras foram analisadas em estereomicroscópio óptico (Discovery V20, Karl Zeiss, Jena, Alemanha), com aumentos de 20X e 50X logo após a aplicação dos tratamentos, e após 1°, 3°, 5°, 7° e 9° dias de ciclagem, assim como as leituras de perfilometria.

4.7 Análises perfilométricas

Foram obtidos os dados de perfilometria após 1°, 3°, 5°, 7° e 9° dias de ciclagem erosivo-abrasiva, seguindo os mesmos parâmetros descritos anteriormente (4.5). Os valores referentes ao ganho (após os tratamentos) ou perda superficial (após

as ciclagens) foram calculados por comparação entre os perfis medidos após os tratamentos e após cada dia de ciclagem, com o perfil medido após a primeira aplicação do ácido cítrico simulando a erosão inicial, usando os riscos pré-realizados como guias. Os perfis foram sobrepostos e a diferença entre estes determinou o ganho ou perda de estrutura (em micrometros), a qual foi calculada com auxílio do software (Mahr Surf XCR 20 4.50-07 SP3, 2011) (Figura 16).

Figura 16- Exemplo de sobreposição dos perfis inicial e final



Legenda: A) Sobreposição dos perfis antes (amarelo) e após (azul) a exposição ao ácido. Observar os dois sulcos definidos no início e fim dos perfis, indicando onde as marcações prévias foram feitas; B) Foram traçadas duas retas de regressão em cada um dos perfis para definição da distância entre os mesmos.

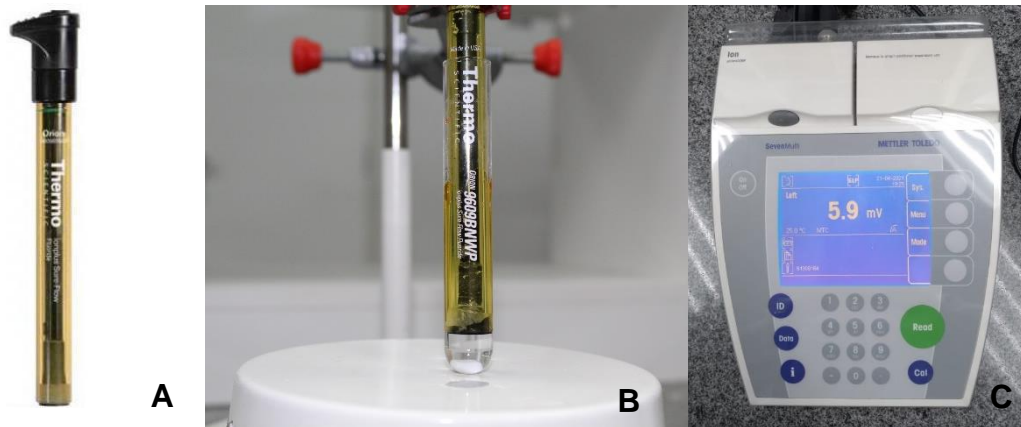
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.8 Definição da concentração de flúor solúvel em KOH

Para esta análise, 60 espécimes de esmalte bovino adicionais foram preparados, polidos da mesma forma que descrito anteriormente (item 4.2) e submetidos à erosão inicial (item 4.6). Foram então aplicados os produtos experimentais contendo flúor (AMC+F e MMC+F) e o controle comercial (Duraphat) na superfície dos espécimes, seguindo a metodologia descrita previamente (item 4.6).

No grupo controle negativo, foi aplicada água ultrapura na superfície dos espécimes. Após aplicação dos vernizes, os espécimes foram imersos em saliva artificial por 6 h em temperatura ambiente e depois, os produtos foram removidos com acetona (P.A-ACS 80%). Os espécimes foram então separadamente mergulhados em 0,5 ml de solução de KOH a 1M, sob leve agitação, por 24 h, em temperatura ambiente (Calavska et al., 1975). Após esse período, os espécimes foram lavados em água ultrapura e uma amostra da solução de KOH (0,25 ml) foi transferida para um recipiente plástico e neutralizada com 0,25 ml de solução de HClO₄ a 1M. Então, 0,5 ml de solução de TISAB II foi adicionada ao recipiente. A concentração de flúor foi determinada por um eletrodo sensível ao flúor (ThermoScientific Orion 9609NWP, Waltham, Massachusetts, EUA) e expressa em mV que foram transformados em $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ de acordo com a comparação com uma curva de calibração com soluções-padrão de fluoreto de sódio de concentração conhecida (0,01 ppm, 0,1 ppm, 1 ppm, 10 ppm, e 100 ppm) (Figura 17). Para calibração, 0,5 ml de cada solução foi neutralizada com 0,5 ml de solução HClO₄ a 1M e 1 ml de TISAB II. As medidas foram feitas em temperatura ambiente ($25^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$), sob agitação constante utilizando uma barra e agitador magnéticos. O valor de flúor fracamente adsorvido (flúor solúvel em KOH) na superfície do esmalte foi calculado conforme o volume da solução de KOH utilizado e a área da superfície do espécime e assim foram obtidos os dados em $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Figura 17- Mensuração do flúor adsorvido na amostra



Legenda: A) Eletrodo sensível ao flúor; B) Recipiente com a solução de KOH para mensuração do valor de flúor adsorvido na superfície em mV; C) Aparelho conectado ao eletrodo com o valor do flúor adsorvido dado em mV.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.9 Delineamento estatístico

Os resultados de perfilometria foram submetidos à análise estatística sendo que estatística descritiva consistiu no cálculo da média e desvio-padrão. Aplicou-se os testes de normalidade (Shapiro Wilk) e homocedasticidade (Brown-Forsythe). Para a perda superficial do esmalte, foram respeitados os pressupostos da Análise de Variância e os dados foram considerados paramétricos, sendo empregados os testes ANOVA um fator e teste de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5 %.

Para a análise da concentração de flúor solúvel em KOH sobre a superfície do esmalte, os dados não passaram nos testes de normalidade (Shapiro Wilk - $p < 0,05$) e homogeneidade (Brown-Forsythe - $p < 0,05$), portanto foi utilizada estatística não paramétrica (testes de Kruskal Wallis e Dunn).

As seguintes hipóteses nulas foram formuladas:

H01: Os diferentes agentes de tratamento formadores de película não influenciam na perda superficial do esmalte medida por perfilometria de contato.

H02: As diferentes formulações testadas não influenciam na concentração de flúor solúvel em KOH sobre a superfície do esmalte.

5 RESULTADO

5.1 Análise de perfilometria

Os valores de média e desvio padrão observados com a sobreposição dos perfis após aplicação dos agentes experimentais para verificação da espessura das formulações e após os 1°, 3°, 5°, 7° e 9° dias de ciclo erosivo/abrasivo, indicando a perda/ganho da superfície do esmalte após os tratamentos estão ilustradas na Tabela 1.

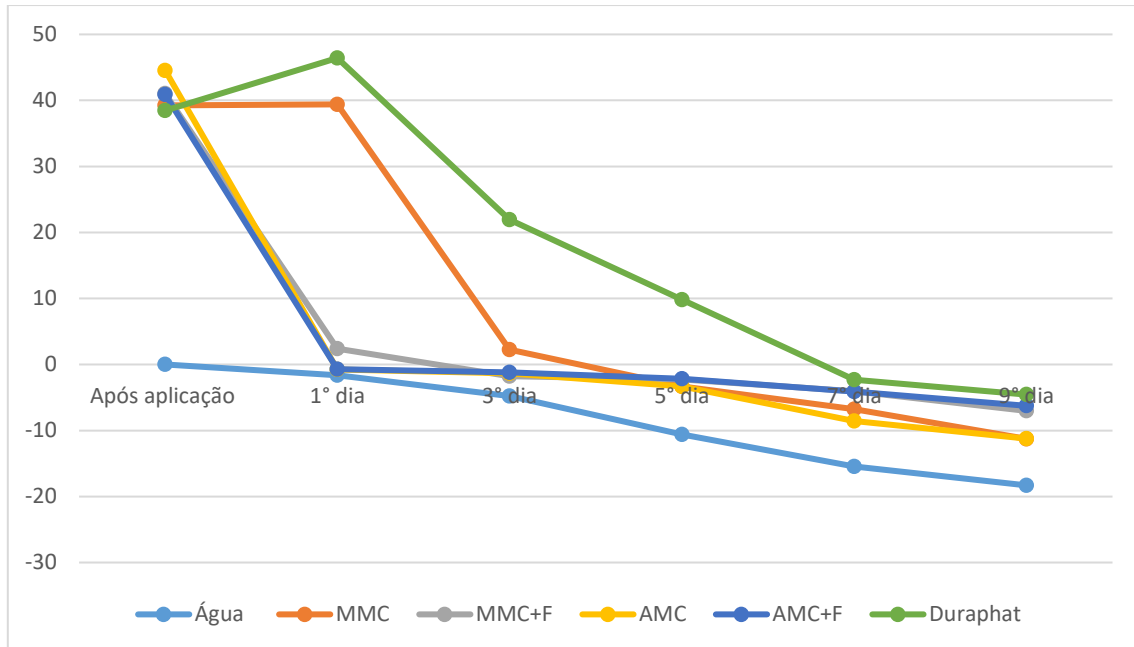
Tabela 1- Média (desvio-padrão) da espessura (μm) das formulações experimentais e após o ciclo erosivo-abrasivo indicando a perda/ganho da superfície do esmalte (μm)

Grupo	Espessura	1° dia	3° dia	5° dia	7° dia	9° dia
Água	-	-1,63 \pm 0,92	-4,76 \pm 1,73	-10,62 \pm 2,85	-15,44 \pm 2,61	-18,31 \pm 2,62
MMC	39,25 \pm 11,11	39,40 \pm 32,31	2,27 \pm 11,92	-3,34 \pm 1,93	-6,76 \pm 1,48	-11,26 \pm 2,38
MMC+F	41,02 \pm 9,60	2,39 \pm 12,56	-1,80 \pm 1,23	-2,24 \pm 1,54	-4,05 \pm 1,74	-7,03 \pm 2,49
AMC	44,54 \pm 10,12	-0,75 \pm 0,23	-1,36 \pm 0,81	-3,35 \pm 2,36	-8,58 \pm 2,27	-11,23 \pm 3,50
AMC+F	40,88 \pm 8,19	-0,73 \pm 0,41	-1,18 \pm 0,73	-2,16 \pm 1,32	-4,11 \pm 1,61	-6,26 \pm 1,79
Duraphat	38,49 \pm 10,34	46,42 \pm 13,88	21,95 \pm 15,20	9,82 \pm 11,32	-2,33 \pm 1,76	-4,56 \pm 1,78

Fonte: Elaborado pelo autor.

As diferenças de perda/ganho das superfícies do esmalte no decorrer dos nove dias de ciclo erosivo/abrasivo estão ilustradas na Figura 18.

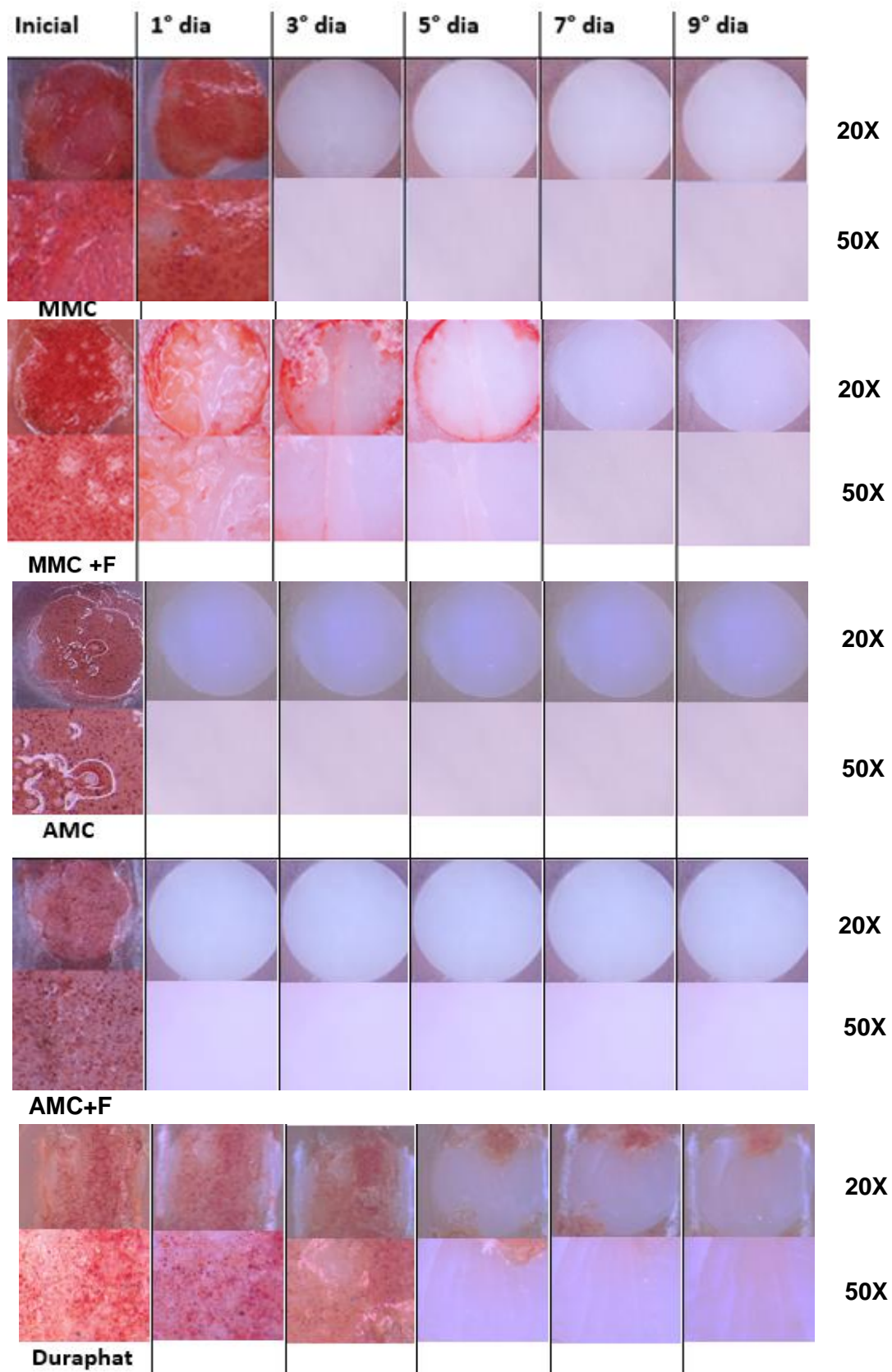
Figura 18- Gráfico de médias da alteração da superfície (μm) dos espécimes tratados com as formulações no decorrer do tempo do estudo



Fonte: Elaborado pelo autor.

Para avaliação da presença das formulações experimentais sobre as amostras, estas foram analisadas em estereomicroscópio óptico (Discovery V20, Karl Zeiss, Jena, Alemanha) e as imagens obtidas nos diferentes dias de ciclo erosivo/abrasivo estão ilustradas na Figura 19, com os aumentos de 20X e 50X. Observa-se que a retenção da formulação na superfície para os grupos AMC e AMC+F foi apenas nas 6 horas iniciais mantidas em saliva artificial. No grupo MMC foi de 1 dia, MMC+F a retenção da formulação prolongou-se até o terceiro dia, e o grupo com Duraphat exibiu o material na superfície até o quinto dia.

Figura 19- Imagem das amostras no decorrer do ciclo erosivo/abrasivo



Fonte: Elaborado pelo autor.

A estatística inferencial consistiu no teste de normalidade (Shapiro-Wilk, $p=0,477$) e igualdade de variância (Brown-Forsythe, $p=0,259117$) para os dados referentes ao 9º dia de ciclo erosivo-abrasivo, demonstrando que os dados são paramétricos. Aplicou-se então o teste ANOVA 1 fator, que mostrou diferença significativa entre os grupos testados (Tabela 2).

Tabela 2- Resultados ANOVA

ANOVA 1 fator	Grau de liberdade	SS	MS	F	P
Intercepção	1	8608,747	8608,747	1377,885	0,00001
Grupos	5	1863,805	372,761	59,663	0,00001
Erro	84	524,815	6,248		

Fonte: Elaborado pelo autor.

Aplicou-se então o teste de comparações múltiplas de Tukey para se localizar as diferenças entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3- Média da perda superficial (μm) e resultados do teste de comparações múltiplas de Tukey para os dados obtidos na análise perfilométrica do 9º dia de ciclo erosivo-abrasivo

Grupos	Perda superficial (μm)*	
Água	-18,31± 2,62	A
MMC	-11,26 ± 2,38	B
AMC	-11,23 ± 3,50	B
MMC+F	-7,03 ± 2,49	C
AMC+F	-6,26 ± 1,79	C
Duraphat	-4,56 ± 1,78	C

* Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos
Fonte: Elaborado pelo autor.

5.2 Definição da concentração de flúor solúvel em KOH

Os valores de média, desvio-padrão, mediana e o intervalo interquartil da concentração de flúor liberada pela superfície do esmalte em $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ estão ilustrados na tabela 4

Tabela 4 - Estatística descritiva (média, desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil) da concentração de flúor adsorvido na superfície do esmalte (em $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), de acordo com os grupos

Grupos	Média	Desvio padrão	Mediana	Intervalo interquartil
Água	0,85	0,41	0,90	0,43-1,04
MMC c/ NaF	24,42	6,97	27,42	18,30-29,73
AMC c/ NaF	7,09	1,84	6,50	4,48-8,71
Duraphat	11,31	4,99	9,15	7,97-14,25

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os dados de concentração de flúor solúvel em KOH não passaram nos testes de normalidade (Shapiro Wilk - $p < 0,05$) e homogeneidade (Brown-Forsythe - $p < 0,05$), portanto foi utilizada estatística não paramétrica, com os testes de Kruskal Wallis e teste de comparações múltiplas de Dunn (Tabela 5). Observou-se diferenças significativas entre os grupos para a quantidade de flúor fracamente aderido à superfície de esmalte em $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ilustrados na Tabela 5.

Tabela 5- Mediana (intervalo interquartil) da concentração de flúor fracamente aderido à superfície de esmalte e resultado do teste de comparações múltiplas de Dunn

Grupos	Concentração de flúor ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	
Água	0,90 (0,43-1,04)	A
MMC+F	27,42 (18,30-29,73)	B
AMC+F	6,50 (5,48-8,71)	C
Duraphat	9,15 (7,97-14,95)	BC

Fonte: Elaborado pelo autor.

6 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo mostraram que os diferentes agentes de tratamento formadores de película influenciaram na perda superficial do esmalte medida por perfilometria de contato e na concentração de flúor solúvel em KOH sobre a superfície do esmalte, rejeitando assim as hipóteses nulas. As formulações experimentais testadas foram desenvolvidas para permitir o aumento da concentração dos polímeros visando a formação de películas sobre a superfície dental, associados ou não ao fluoreto de sódio. Como controle positivo foi utilizado o verniz comercial fluoretado Duraphat (Colgate).

Os vernizes fluoretados são utilizados na odontologia como veículos de aplicação tópica profissional. Permitem a utilização dos agentes ativos em altas concentrações e independem da auto-aplicação pelo paciente, além de possibilitarem liberação paulatina de seus componentes (Alexandria et al., 2017b; Levy et al., 2012). Por apresentarem alta concentração de fluoretos, seu mecanismo de ação principal se baseia na formação de depósitos de fluoreto de cálcio (CaF_2) na superfície do esmalte dental (Huysmans et al., 2014; Magalhães et al., 2011). Sabe-se que a formação de tais depósitos é influenciada pelo pH do produto, concentração de flúor e tempo de aplicação. A deposição de CaF_2 na superfície aumenta em produtos contendo altas concentrações de flúor, alta frequência de aplicação e baixo pH. Produtos com pH abaixo de 5 aceleram a dissolução da hidroxiapatita, que então fornece à superfície mais íons Ca livres, favorecendo a formação de tais depósitos (Magalhães et al., 2011; Petzold, 2001). Estes irão atuar como uma camada de sacrifício a ser dissolvida durante episódios ácidos, minimizando os danos causados sobre a superfície dental (Lussi et al., 2019; Magalhães et al., 2011).

A análise adicional da concentração de flúor solúvel em KOH fracamente adsorvido à superfície do esmalte, realizada com os grupos contendo fluoretos, evidenciou altas concentrações de flúor adsorvido comparadas ao controle negativo (água ultrapura). Este fato explica o resultado do potencial protetor favorável contra o desgaste erosivo observado pelos produtos contendo fluoreto testados. No grupo controle positivo (Duraphat) houve concentração de flúor semelhante ao das películas experimentais, sendo os maiores valores encontrados para o produto contendo o

copolímero MMC associado ao flúor.

Os agentes anti-erosivos são aplicados em pacientes susceptíveis ao desenvolvimento do desgaste dental erosivo, portanto, supõe-se que a superfície dental esteja frequentemente em contato com ácidos e, conseqüentemente, apresentem rugosidade superficial e desmineralização característica do tecido erodido (Ganss, Lussi, 2014). Desta forma, antes da aplicação dos vernizes, foi simulado o contato do esmalte hígido com o ácido. Tal procedimento resulta no aumento da rugosidade do esmalte o que favorece a ancoragem do verniz à superfície dentária. O verniz aplicado sobre a superfície do esmalte foi mantido durante um período de 6h em saliva artificial, uma vez que há evidência de que a formação de fluoreto de cálcio no esmalte após a aplicação do verniz é dependente do tempo pelo qual o verniz é mantido na superfície dental sem sofrer perturbação mecânica pelo paciente (Bruun, Givskov, 1991; Fernández et al., 2014). Em estudos laboratoriais prévios, a ciclagem erosiva foi realizada após a remoção do verniz da superfície da amostra. (Alexandria et al., 2017a; Alexandria et al., 2017b; Kato et al., 2009; Levy et al., 2012). No entanto, no presente estudo optou-se por manter o verniz sobre a superfície, uma vez que, além da formação dos depósitos fluoretados, a proteção mecânica exercida pela presença dos produtos sobre o dente também é importante (Vieira et al., 2005; Vieira et al., 2006a; Vieira et al., 2006b).

Diante dos desafios erosivos-abrasivos testados, o Duraphat foi capaz de permanecer sobre a superfície do esmalte pelo maior tempo (cerca de cinco dias). Este verniz contém, além de fluoreto de sódio, colofônia, goma-laca, mástica, sacarina e cera branca de abelha, que contribuem para sua aderência à superfície do esmalte. Desta forma, a maior aderência do Duraphat pode ter sido responsável por conferir proteção mecânica contra a perda de estrutura dental, em adição à proteção proporcionada pelo fluoreto de sódio, proporcionando resultados favoráveis para o controle do desgaste dentário erosivo. Este potencial de proteção está demonstrado em diferentes estudos, com resultados positivos quando comparados aos controles, como água ultrapura e ausência de tratamento (Alexandria et al., 2017a; Alexandria et al., 2017b; Bayrak et al., 2017; Carvalho et al., 2014; Filho et al., 2011; Levy et al., 2012; Sancakli et al., 2015). Em tais estudos, sua proteção pôde ser atribuída à deposição do fluoreto de cálcio sobre a superfície do esmalte, resultante da alta concentração de fluoreto de sódio na sua formulação, uma vez que o verniz foi

removido com acetona após 4 a 24 h de sua aplicação na superfície dental.

No entanto, considera-se o grau de proteção fornecido pelos depósitos de fluoreto de cálcio limitado, uma vez que estes se dissolvem frente a constantes episódios ácidos (Bayrak et al., 2017; Magalhães et al., 2016; Magalhães et al., 2009). Desta forma, polímeros bioadesivos vêm sendo testados visando aumentar seu efeito protetor contra a erosão dentária (Augusto et al., 2021a; Ávila et al., 2020; Scaramucci et al., 2015). Estudos mostram que alguns polímeros podem interagir positivamente com compostos fluoretados, aumentando seu efeito protetor (Ávila et al., 2017; Scaramucci et al., 2015). Investigações prévias demonstraram a eficácia do copolímero do polimetacrilato catiônico em diminuir a perda superficial do esmalte, sob a forma de solução usada diariamente, devido a sua capacidade em formar filmes poliméricos protetores, diminuindo a troca iônica do esmalte com a solução ácida (Augusto et al., 2021a; Augusto et al., 2021b; Nielsen et al., 2011).

No entanto, estes polímeros foram testados como simulação de enxaguatórios bucais de uso domiciliar e, portanto, não permitem a incorporação de agentes ativos em altas concentrações, devido à dificuldade de dissolução em veículo aquoso e ao potencial de toxicidade do fluoreto. Diante disso, esse estudo utilizou formulações com copolímeros do polimetacrilato em concentrações elevadas, combinados a fluoretos também em concentrações elevadas, compatíveis com os vernizes odontológicos. O copolímero aminometacrilato apresenta potencial catiônico quando ocorre a protonação dos grupos amina presentes em sua estrutura (NH_4^+), peso molecular de aproximadamente 47000 g/mol e é solúvel em $\text{pH} < 5$, e o metilmetacrilato apresenta potencial aniônico quando ocorre a dissociação de seus grupos carboxílicos em COO^- com peso molecular de aproximadamente 125000 g/mol, solúvel em $\text{pH} > 6$ (Ofridam et al., 2020). Estes polímeros são comumente utilizados como revestimento de medicamentos para permitirem a disponibilização do agente ativo nos diferentes locais do organismo, como o estômago e o intestino, devido às diferenças de pH dos meios.

Após nove dias de ciclagem erosiva-abrasiva, os grupos contendo os copolímeros do polimetacrilato apresentaram significativo efeito protetor contra o desgaste dentário erosivo em comparação ao controle negativo (água ultrapura), corroborando com os resultados observados previamente com as soluções de enxaguatórios bucais contendo o AMC em baixas concentrações (2%) (Augusto et al., 2021a). Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que os copolímeros agiram

como uma camada de sacrifício quando em contato com a solução ácida. O copolímero MMC apresentou maior retenção mecânica na superfície do esmalte, aumentando o tempo de proteção fornecido pela camada formada. Já o AMC, embora tenha se solubilizado mais rapidamente, como permaneceu na superfície da amostra durante as 6 horas em saliva artificial e durante o 1º dia de ciclagem, a presença do H⁺ resultante do desafio erosivo com ácido cítrico, pode ter resultado em sua ionização, proporcionando sua ação catiônica, o que pode ter favorecido sua ligação aos sítios negativos da hidroxiapatita (H₂PO₄⁻) e (HPO₄²⁻).

Quando associados ao flúor, os copolímeros obtiveram resultados semelhantes ao do grupo controle positivo (Duraphat). Os copolímeros formam filmes superficiais depositados sobre a superfície dental, que permanecem adsorvidos sobre a mesma, favorecidos por interações eletrostáticas com o esmalte. Os íons flúor são aprisionados no interior desta camada polimérica, permitindo sua liberação gradativa e interação com a estrutura dental. Devido à sua natureza catiônica, o AMC quando ionizado pelo contato com a solução ácida, é capaz de se combinar com o flúor, favorecendo sua permanência sobre a estrutura dental e, conseqüentemente, seu potencial protetor (Augusto, 2021a).

Os copolímeros usados nesse experimento apresentam alto peso molecular (E100=47000 g/mol; L100=125000 g/mol), facilitando assim sua deposição na superfície, agindo como uma barreira física que impede o contato direto da superfície do esmalte com a solução ácida (Augusto et al., 2021a; Pini et al., 2016). No grupo do copolímero MMC houve uma maior permanência da película sobre o esmalte, proporcionando um tempo maior de ação do fluoreto de sódio, por meio de sua ação mecânica. O maior peso molecular do MMC pode explicar seu resultado superior para concentração de flúor solúvel em KOH, comparado ao Duraphat e AMC, uma vez que a análise de flúor adsorvido sobre a superfície do esmalte foi feita após sua aplicação e armazenamento em saliva artificial (6h), sem submeter os espécimes à ciclagem erosiva/abrasiva. O alto peso molecular de polímeros favorece sua deposição e formação de filmes na superfície e, conseqüentemente, o aprisionamento dos íons flúor.

É importante ressaltar que a abrasão pela escovação potencializa os efeitos das soluções ácidas na superfície dentária, acelerando sua perda (Huysmans et al., 2011; Schlueter et al., 2020). Portanto, como a escovação faz parte dos hábitos de

higiene normal, é necessária sua simulação de forma a avaliar o comportamento dos agentes protetores diante dos desafios abrasivos. Para isso foi utilizado no estudo 2 escovações por dia no tempo de 15 segundos por superfície, que equivale a 2 minutos de escovação, tempo recomendado clinicamente (Ganss et al., 2014). No entanto, há que se considerar que a extrapolação dos resultados deste estudo para a clínica deve ser criteriosa, pois na boca temos a ação de outras variáveis, como o fluxo salivar, a atrição, abrasão dos tecidos moles (lábios e língua), bem como o contato com o bolo alimentar, que podem influenciar no potencial protetor dos agentes de superfície, como os vernizes.

Os resultados favoráveis apresentados neste estudo com os copolímeros do polimetacrilato para o controle do desgaste erosivo podem ser ainda mais explorados, como aditivos em produtos de higiene bucal fluoretados, visto que os copolímeros apresentam uma aparência incolor, o que é uma vantagem comparado ao verniz comercial Duraphat. Assim, indivíduos que apresentam alta susceptibilidade ao desgaste dental erosivo podem se beneficiar de medidas adicionais, como os produtos de aplicação profissional, utilizados em conjunto com produtos de uso doméstico (Lussi et al., 2019).

7 CONCLUSÃO

Diante da metodologia proposta, pode-se concluir que os copolímeros do polimetacrilato testados foram capazes de diminuir o potencial de perda da estrutura dentária comparados à água ultrapura, e quando associados ao flúor obtiveram resultados favoráveis compatíveis com o verniz fluoretado comercial Duraphat. O grupo experimental MMC+F resultou em maior formação de compostos fluoretados adsorvidos à superfície do esmalte, similar ao Duraphat e maior que os obtidos pelo copolímero AMC associado ao flúor.

REFERÊNCIAS*

Alexandria AK, Valença AMG, Cabral LM, Maia LC. Fluoride varnishes against dental erosion caused by soft drink combined with pediatric liquid medicine. *Braz Dent J*. 2017b Aug; (28)4:482-8. doi:10.1590/0103-6440201701567.

Alexandria AK, Vieira TI, Pithon MM, da Silva Fidalgo TK, Fonseca-Gonçalves A, Valença AMG, et al. In vitro enamel erosion and abrasion-inhibiting effect of different fluoride varnishes. *Arch Oral Biol*. 2017a May;77:39-43. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.01.010.

Augusto MG, da Silva LFO, Scaramucci T, Aoki IV, Torres CRG, Borges AB. Protective effect of anti-erosive solutions enhanced by an aminomethacrylate copolymer. *J Dent*. 2021a Nov 26;105:103540. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103540.

Augusto MG, Santos TMA, Scaramucci T, Aoki IV, Torres CRG, Hara AT, et al. Protective effect of solutions containing polymers associated with fluoride and stannous chloride on hydroxyapatite dissolution. *Caries Res*. 2021b;55(2):122-129. doi: 10.1159/000513444.

Austin RS, Stenhagen KS, Hove LH, Dunne S, Moazzez R, Bartlett DW, et al. A qualitative and quantitative investigation into the effect of fluoride formulations on enamel erosion and erosion-abrasion in vitro. *J Dent*. 2011 Oct;39(10):648-55. doi: 10.1016/j.jdent.2011.07.006.

Ávila DM, Zanatta RF, Scaramucci T, Aoki IV, Torres CR, Borges AB. Influence of bioadhesive polymers on the protective effect of fluoride against erosion. *J Dent*. 2017 Jan;56:45-52. doi: 10.1016/j.jdent.2016.10.015.

Ávila DMDS, Zanatta RF, Scaramucci T, Aoki IV, Torres CRG, Borges AB. Randomized in situ trial on the efficacy of Carbopol in enhancing fluoride / stannous anti-erosive properties. *J Dent*. 2020 Oct;101:103347. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103347.

Baig A, Faller VR, White JD, inventors: The Procter & Gamble Company. Method of protecting teeth against erosion. United States Patent Application Publication Pub. No.: US 2017/0007514 A1. 2017 Jan 12

Bayrak S, Tuloglu N, Bicer H, Sen Tunc E. Effect of fluoride varnish containing cpp-acp on preventing enamel erosion. *Scanning*. 2017 Jan 9;2017:1897825. doi: 10.1155/2017/1897825.

Barbour ME, Lussi A, Shellis RP. Screening and prediction of erosive potential. *Caries Res*. 2011;45 Suppl 1:24-32. doi: 10.1159/000325917.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [cited 2020 Jan 20]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Barbour ME, Lussi A. Erosion in relation to nutrition and the environment. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:143-54. doi: 10.1159/000359941.

Beltrame APCA, Suchyta D, Abd Alraheem I, Mohammed A, Schoenfisch M, Walter R, et al. Effect of phosphorylated chitosan on dentin erosion: an in vitro study. *Caries Res.* 2018;52(5):378-86. doi: 10.1159/000486521.

Bezerra SJC, João-Souza SH, Aoki IV, Borges AB, Hara AT, Scaramucci T. Anti-erosive effect of solutions containing sodium fluoride, stannous chloride, and selected film-forming polymers. *Caries Res.* 2019;53(3):305-13. doi: 10.1159/000493388.

Bock T, Bolis C, Fischer K, David G. Dental varnish systems in focus.[Internet]. Schaan (Liechtenstein); 2016 Feb n° 21. [cited 2020 12 03]. Available from: <https://www.ivoclarvivadent.nl/zoolu-website/media/document/36483/Dental+Varnish+Systems+in+Focus+++Report+No+21>

Borges AB, Torres CR, de Souza PA, Caneppele TM, Santos LF, Magalhães AC. Bleaching gels containing calcium and fluoride: effect on enamel erosion susceptibility. *Int J Dent.* 2012;2012:347848. doi: 10.1155/2012/347848.

Buzalaf MAR, Magalhães AC, Wiegand A. Alternatives to fluoride in the prevention and treatment of dental erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:244-52. doi: 10.1159/000360557.

Bruun C, Givskov H. Formation of CaF₂ on sound enamel and in caries-like enamel lesions after different forms of fluoride applications in vitro. *Caries Res.* 1991;25(2):96-100. doi: 10.1159/000261350.

Caslavska V, Moreno EC, Brudevold F. Determination of the calcium fluoride formed from in vitro exposure of human enamel to fluoride solutions. *Arch Oral Biol.* 1975 May-Jun;20(5-6):333-9. doi: 10.1016/0003-9969(75)90023-0.

Callister WD. *Ciência e engenharia de materiais: uma introdução.* 5.ed. Rio de Janeiro: LTC; 2002.

Comar LP, Cardoso Cde A, Charone S, Grizzo LT, Buzalaf MAR, Magalhães AC. TiF₄ and NaF varnishes as anti-erosive agents on enamel and dentin erosion progression in vitro. *J Appl Oral Sci.* 2015 Jan-Feb;23(1):14-8. doi: 10.1590/1678-775720140124.

Carvalho TS, Bönecker M, Altenburger MJ, Buzalaf MAR, Sampaio FC, Lussi A. Fluoride varnishes containing calcium glycerophosphate: fluoride uptake and the effect on in vitro enamel erosion. *Clin Oral Investig.* 2015 Jul;19(6):1429-36. doi: 10.1007/s00784-014-1363-6.

De Carvalho Filho AC, Sanches RP, Martin AA, Do Espírito Santo AM, Soares LE. Energy dispersive X-ray spectrometry study of the protective effects of fluoride

varnish and gel on enamel erosion. *Microsc Res Tech.* 2011 Sep;74(9):839-44. doi: 10.1002/jemt.20966.

Fernández CE, Tenuta LM, Zárata P, Cury JA. Insoluble NaF in Duraphat® may prolong fluoride reactivity of varnish retained on dental surfaces. *Braz Dent J.* 2014;25(2):160-4. doi: 10.1590/0103-6440201302405.

Frafjord R, Cascarini L, Brown AE. Walter Whitehead: A brief history of the man and his varnish. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Dec;45(8):622. doi: 10.1016/j.bjoms.2007.08.007.

Frese C, Wohlrab T, Sheng L, Kieser M, Krisam J, Wolff D. Clinical effect of stannous fluoride and amine fluoride containing oral hygiene products: A 4-year randomized controlled pilot study. *Sci Rep.* 2019 May 22;9(1):7681. doi: 10.1038/s41598-019-44164-9.

Ganss C. Is erosive tooth wear an oral disease? *Monogr Oral Sci.* 2014;25:16-21. doi: 10.1159/000359931.

Ganss C, Klimek J, Schlueter N. Erosion/abrasion-preventing potential of NaF and F/Sn/chitosan toothpastes in dentine and impact of the organic matrix. *Caries Res.* 2014;48(2):163-9. doi: 10.1159/000354679.

Ganss C, Lussi A. Diagnosis of erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:22-31. doi: 10.1159/000359935.

Gracia LH, Brown A, Rees GD, Fowler CE. Studies on a novel combination polymer system: in vitro erosion prevention and promotion of fluoride uptake in human enamel. *J Dent.* 2010 Nov;38 Suppl 3:S4-11. doi: 10.1016/S0300-5712(11)70003-3.

Hannig M, Hannig C. The pellicle and erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:206-14. doi: 10.1159/000360376.

Hara AT, Zero DT. The potential of saliva in protecting against dental erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:197-205. doi: 10.1159/000360372.

Huysmans MC, Chew HP, Ellwood RP. Clinical studies of dental erosion and erosive wear. *Caries Res.* 2011;45 Suppl 1:60-8. doi: 10.1159/000325947.

Huysmans MC, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:230-43. doi: 10.1159/000360555.

Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:55-73. doi: 10.1159/000360973.

Kato MT, de Moraes Italiani F, de Araújo JJ, Garcia MD, de Carvalho Sales-Peres SH, Buzalaf MAR. Preventive effect of an iron varnish on bovine enamel erosion in vitro. *J Dent.* 2009 Mar;37(3):233-6. doi: 10.1016/j.jdent.2008.11.019.

Klimek J, Hellwig E, Ahrens G. Fluoride taken up by plaque, by the underlying enamel and by clean enamel from three fluoride compounds in vitro. *Caries Res.* 1982;16(2):156-61. doi: 10.1159/000260592.

Levy FM, Magalhães AC, Gomes MF, Comar LP, Rios D, Buzalaf MAR. The erosion and abrasion-inhibiting effect of TiF(4) and NaF varnishes and solutions on enamel in vitro. *Int J Paediatr Dent.* 2012 Jan;22(1):11-6. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01151.x.

Lussi A, Buzalaf MAR, Duangthip D, Anttonen V, Ganss C, João-Souza SH, et al. The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019 Dec;20(6):517-27. doi: 10.1007/s40368-019-00420-0.

Lussi A, Carvalho TS. Erosive tooth wear: a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:1-15. doi: 10.1159/000360380.

Lussi A, Hellwig E. Risk assessment and causal preventive measures. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:220-9. doi: 10.1159/000360612.

Magalhães AC, Kato MT, Rios D, Wiegand A, Attin T, Buzalaf MAR. The effect of an experimental 4% Tif4 varnish compared to NaF varnishes and 4% TiF4 solution on dental erosion in vitro. *Caries Res.* 2008;42(4):269-74. doi: 10.1159/000135672.

Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Honório HM, Buzalaf MAR. Insights into preventive measures for dental erosion. *J Appl Oral Sci.* 2009 Mar-Apr;17(2):75-86. doi: 10.1590/s1678-77572009000200002.

Magalhães AC, Romanelli AC, Rios D, Comar LP, Navarro RS, Grizzo LT, et al. Effect of a single application of TiF4 and NaF varnishes and solutions combined with Nd:YAG laser irradiation on enamel erosion in vitro. *Photomed Laser Surg.* 2011 Aug;29(8):537-44. doi: 10.1089/pho.2010.2886.

Magalhaes AC, Wiegand A, Buzalaf MAR. Use of dentifrices to prevent erosive tooth wear: harmful or helpful? *Braz Oral Res.* 2014;28 Spec No:1-6. doi: 10.1590/S1806-83242013005000035.

Magalhães AC, Dos Santos MG, Comar LP, Buzalaf MAR, Ganss C, Schlueter N. Effect of a single application of TiF4 varnish versus daily use of a low-concentrated TiF4/NaF solution on tooth erosion prevention in vitro. *Caries Res.* 2016;50(5):462-70. doi: 10.1159/000448146.

Medeiros MI, Carlo HL, Lacerda-Santos R, Lima BA, Souza FB, Rodrigues JA, et al. Thickness and nanomechanical properties of protective layer formed by TiF4 varnish on enamel after erosion. *Braz Oral Res.* 2016 May 31;30(1):S1806-83242016000100264. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0075. Erratum in: *Braz Oral Res.* 2016;30(1):e75err.

Mosquim V, Rodrigues Pereira Santi L, Martines de Souza B, Magalhães AC. Can TiF4 varnish or TiF4/NaF solution stain eroded and sound enamel? *J Dent*. 2019 Jun;85:11-7. doi: 10.1016/j.jdent.2019.04.006.

Nikam V, Kotade KB, Gaware VM, Dolas RT, Dhamak KB, Somwanshi SB, et al. Eudragit a versatile polymer: a review. *Pharmacologyonline* [Internet]. 2011;(1)152-64. Available from: <https://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2011/vol1/019.nikam.pdf>.

Nielsen BV, Nevell TG, Barbu E, Smith JR, Rees GD, Tsibouklis J. Multifunctional poly(alkyl methacrylate) films for dental care. *Biomed Mater*. 2011 Feb;6(1):015003. doi: 10.1088/1748-6041/6/1/015003.

Ofridam F, Lebaz N, Gagnière É, Mangin D, Elaissari A. Polymethylmethacrylate derivatives Eudragit E100 and L100 : Interactions and complexation with surfactants. *Polym Adv Technol*. 2020 Aug 28;32(1):379–90. doi:10.1002/pat.5093.

Oliveira AFB, Diniz LVO, Forte FDS, Sampaio FC, Vásquez RAC, Amaechi BT. In situ effect of a CPP-ACP chewing gum on enamel erosion associated or not with abrasion. *Clin Oral Investig*. 2017 Jan; 21(1):339-46. doi: 10.1007/s00784-016-1796-1; PubMed PMID: 27020912

Ogard B, Seppä L, Rølla G. Professional topical fluoride applications--clinical efficacy and mechanism of action. *Adv Dent Res*. 1994 Jul;8(2):190-201. doi: 10.1177/08959374940080021001.

Petzold M. The influence of different fluoride compounds and treatment conditions on dental enamel: a descriptive in vitro study of the CaF₂ precipitation and microstructure. *Caries Res*. 2001;35 Suppl 1:45-51. doi: 10.1159/000049110.

Pini NI, Lima DA, Lovadino JR, Ganss C, Schlueter N. In vitro efficacy of experimental chitosan-containing solutions as anti-erosive agents in enamel. *Caries Res*. 2016;50(3):337-45. doi: 10.1159/000445758.

Salas MM, Nascimento GG, Huysmans MC, Demarco FF. Estimated prevalence of erosive tooth wear in permanent teeth of children and adolescents: an epidemiological systematic review and meta-regression analysis. *J Dent*. 2015 Jan;43(1):42-50. doi: 10.1016/j.jdent.2014.10.012.

Sar Sancakli H, Austin RS, Al-Saqabi F, Moazzez R, Bartlett D. The influence of varnish and high fluoride on erosion and abrasion in a laboratory investigation. *Aust Dent J*. 2015 Mar;60(1):38-42. doi: 10.1111/adj.12271.

Santos TMM. Preparação e caracterização de partículas de Eudragit L100 contendo nifedipino e comparação de parâmetros cinéticos com cápsulas comerciais de nifedipino [dissertação]. Juazeiro-Ba: Universidade Federal do Vale do São Francisco; 2013.

- Scaramucci T, Borges AB, Lippert F, Zero DT, Aoki IV, Hara AT. Anti-erosive properties of solutions containing fluoride and different film-forming agents. *J Dent*. 2015 Apr;43(4):458-65. doi: 10.1016/j.jdent.2015.01.007.
- Schlueter N, Tveit AB. Prevalence of erosive tooth wear in risk groups. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:74-98. doi: 10.1159/000359938.
- Schlueter N, Luka B. Erosive tooth wear - a review on global prevalence and on its prevalence in risk groups. *Br Dent J*. 2018 Mar 9;224(5):364-70. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.167.
- 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*. 2020;54(1):2-6. doi: 10.1159/000503308.
- Santos EJLD, Meira IA, Sousa ET, Amaechi BT, Sampaio FC, Oliveira AFB. Erosive potential of soy-based beverages on dental enamel. *Acta Odontol Scand*. 2019 Jul;77(5):340-6. doi: 10.1080/00016357.2019.1570330.
- Shellis RP, Featherstone JD, Lussi A. Understanding the chemistry of dental erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:163-79. doi: 10.1159/000359943.
- Silva ALBB, Silva EO. Conhecendo materiais poliméricos [Internet]. Cuiabá (MT): Universidade Federal de Mato Grosso Instituto de ciências exatas e da terra, Departamento de Física; 2003 [cited 2019 05 01]. Available from: <http://www.dominiopublico.gov.br/download/texto/ea000223.pdf>
- Soares LE, De Carvalho Filho AC. Protective effect of fluoride varnish and fluoride gel on enamel erosion: roughness, SEM-EDS, and μ -EDXRF studies. *Microsc Res Tech*. 2015 Mar;78(3):240-8. doi: 10.1002/jemt.22467.
- Thakral S, Thakral NK, Majumdar DK. Eudragit: a technology evaluation. *Expert Opin Drug Deliv*. 2013 Jan;10(1):131-49. doi: 10.1517/17425247.2013.736962.
- Vieira A, Lugtenborg M, Ruben JL, Huysmans MC. Brushing abrasion of eroded bovine enamel pretreated with topical fluorides. *Caries Res*. 2006;40(3):224-30. doi: 10.1159/000092230.
- Vieira A, Jager DH, Ruben JL, Huysmans MC. Inhibition of erosive wear by fluoride varnish. *Caries Res*. 2007;41(1):61-7. doi: 10.1159/000096107.
- Vieira A, Ruben JL, Huysmans MC. Effect of titanium tetrafluoride, amine fluoride and fluoride varnish on enamel erosion in vitro. *Caries Res*. 2005 Sep-Oct;39(5):371-9. doi: 10.1159/000086843.
- Vieira A, Jager DH, Ruben JL, Huysmans MC. Inhibition of erosive wear by fluoride varnish. *Caries Res*. 2007;41(1):61-7. doi: 10.1159/000096107.

Villanova JCO, Oréfice RL. Aplicações farmacêuticas de polímeros. *Polímeros*. 2010;20(1): 51-64. doi: 10.1590/S0104-14282010005000009.

Vukosavljevic D, Custodio W, Buzalaf MAR, Hara AT, Siqueira WL. Acquired pellicle as a modulator for dental erosion. *Arch Oral Biol*. 2014 Jun;59(6):631-8. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.02.002.

West N, Seong J, Davies M. Dentine hypersensitivity. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:108-22. doi: 10.1159/000360749.

Zaman MA, Martin GP, Rees GD. Bioadhesion and retention of non-aqueous delivery systems in a dental hard tissues model. *J Dent*. 2010 Sep; 38(9):757-64. doi:10.1016/j.jdent.2010.06.005; PubMed PMID: 20600550