

RESSALVA

Atendendo solicitação do (a) autor
(a), o texto completo desta tese será
disponibilizado a partir de

30/11/2023



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

MANUELA DA SILVA SPINOLA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO PROTETOR, REMINERALIZANTE E
ANTIMICROBIANO DE DENTIFRÍCIOS CONTENDO PARTÍCULAS
BIOATIVAS**

2021

MANUELA DA SILVA SPINOLA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO PROTETOR, REMINERALIZANTE E ANTIMICROBIANO
DE DENTIFRÍCIOS CONTENDO PARTÍCULAS BIOATIVAS**

Tese 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 DOUTOR, 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 2022]. 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).

Spinola, Manuela da Silva

Avaliação do efeito protetor, remineralizante e antimicrobiano de dentifrícios contendo partículas bioativas / Manuela da Silva Spinola. - São José dos Campos : [s.n.], 2021.

78 f. : il.

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

Orientador: Alessandra Buhler Borges.

1. Cárie dental. 2. Desmineralização. 3. Remineralização dentária. 4. S-PRG. 5. Biofilme dental. I. Borges, Alessandra Buhler, 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

Prof. Associada Alessandra Bühler Borges (Orientador)

Universidade Estadual Paulista
Instituto de Ciência e Tecnologia
Campus de São José dos Campos

Prof. Associado Carlos Rocha Gomes Torres

Universidade Estadual Paulista
Instituto de Ciência e Tecnologia
Campus de São José dos Campos

Prof. Associada Daniela Rios Honório

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Campus de Bauru

Prof. Associado Eduardo Bresciani

Universidade Estadual Paulista
Instituto de Ciência e Tecnologia
Campus de São José dos Campos

Prof. Associada Livia Maria Andaló Tenuta

Universidade de Michigan
School of Dentistry
Ann Arbor

São José dos Campos, 30 de novembro de 2021.

DEDICATÓRIA

À minha família, que sempre me ensinou o valor e poder da educação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a **Deus** por toda proteção e coragem concedidas durante essa jornada.

Ao **Instituto de Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - ICT UNESP** por todos esses anos de aprendizado e por ter me recebido de volta de braços abertos. Em especial, agradeço ao **Programa de Pós-graduação em Odontologia Restauradora** por todo o conhecimento compartilhado durante o período de doutorado. Essa casa terá sempre um lugar especial no meu coração.

À **CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior** pela bolsa de estudo concedida durante o período de doutorado (número do processo: 38882.434264/2019-01, fevereiro de 2018 – novembro 2021).

À minha orientadora **Profa. Dra. Alessandra Bühler Borges** por toda confiança atribuída a mim durante a realização dessa tese e por todos os ensinamentos e momentos compartilhados.

À **Profa. Dra. Livia Maria Andaló Tenuta**, da University of Michigan School of Dentistry, por ter me recebido em seu laboratório durante o período do doutorado sanduíche e por compartilhar conosco seus conhecimentos nos ajudando a aprimorar as técnicas executadas em nosso laboratório.

À **Savannah Kate Moore Price, Marcela Lima Gurgel e Matthew Periard** por dividirem as aventuras e incertezas durante a minha estada nos Estados Unidos, tornando a minha vida muito mais leve em meio à pandemia.

Ao **Prof. Dr. Carlos Rocha Gomes Torres** por todos os conhecimentos compartilhados durante o doutorado e por, junto a profa. Alessandra, nunca medir

esforços para conseguir os materiais necessários para a realização das pesquisas em nosso laboratório e, particularmente, para as pesquisas que compõem essa tese.

À **Shofu Inc.** por nos fornecer os dentifrícios experimentais para a realização dos estudos que compõem essa tese.

Aos demais **professores do Departamento de Odontologia Restauradora** com os quais tive o prazer de conviver e aprender durante todos esses anos. Em especial, agradeço aos professores da Dentística **Prof. Dr. Eduardo Bresciani, Profa. Dra. Taciana Caneppele, Prof. Dr. César Rogério Pucci, Prof. Dr. Sérgio Gonçalves e Profa. Dra. Maria Filomena Huhtala.** Vocês, juntos aos professores Carlos e Alessandra, serão sempre uma fonte de inspiração.

Às técnicas do departamento, **Joseana e Fernanda,** e a secretária do departamento, **Liliane,** pela disposição em ajudar sempre que necessário.

Às minhas alunas de Iniciação Científica, **Victória Maria Pinheiro Pedroso, Jacqueline Landi Mendonça e Letícia Silva Moreira,** por toda a ajuda e companheirismo oferecidos durante o doutorado.

À aluna de doutorado do Departamento de Biopatologia Bucal, **Maíra Terra Garcia** e a **Profa. Dra, Juliana Campos Junqueira** pelo auxílio durante a condução da etapa microbiológica dessa tese.

Aos professores da banca, por aceitarem prontamente o meu convite em participar desse momento tão especial e dividir seus conhecimentos que, com certeza, ajudarão a melhorar nosso trabalho.

Aos meus maiores parceiros da vida, minha família, **Marcelo Spinola, Leila da Silva Spinola,** e **Marcela da Silva Spinola,** por todo amor, amizade e apoio a mim oferecidos durante todas as etapas da minha vida.

Aos meus colegas de pós-graduação e a todos que, de certa forma, contribuíram para a realização desta tese.

"A persistência é o caminho do êxito". Charles Chaplin

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	9
RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	12
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 ARTIGOS.....	18
2.1 ARTIGO – Spinola MS; Moreira LS; Torres CRG; Borges AB. Eficácia de dentifrícios contendo S-PRG na proteção contra a desmineralização do esmalte e remineralização de lesões de mancha branca / <i>Efficacy of S-PRG containing toothpastes on enamel protection against demineralization and remineralization of white spot lesions*</i>	18
2.2 ARTIGO – Spinola MS; Mendonça JL; Garcia MT; Junqueira JC; Torres CRG; Borges AB. Eficácia antimicrobiana de dentifrícios contendo S-PRG sobre o desenvolvimento de biofilmes de <i>S. mutans</i> / <i>Antimicrobial efficacy of S-PRG containing toothpastes on <u>S.mutans</u> biofilm development*</i>	41
3 CONSIDERAÇÕES GERAIS	65
REFERÊNCIAS	66
APÊNDICE	69
ANEXO	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Al ³⁺	Alumínio
BO ³⁻³	Borato
CFU	<i>Colony forming units</i>
CSMH	<i>Cross-sectional microhardness</i>
F ⁻	Fluoreto ou íon flúor
Na ⁺	Sódio
SiO ²⁻³	Silicato
SMH	<i>Surface microhardness</i>
SML	<i>Surface microhardness loss</i>
SMR	<i>Surface microhardness recovery</i>
<i>S. mutans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
S-PRG	<i>Surface pre reacted glass ionomer</i>
Sr ²⁺	Estrôncio
WSL	<i>White spot lesions</i>

Spinola MS. Avaliação do efeito protetor, remineralizante e antimicrobiano de dentifrícios contendo partículas bioativas [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2021.

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial protetor contra a desmineralização e o efeito remineralizante de dentifrícios experimentais contendo diferentes concentrações de partículas de vidro ionomérico pré-reagido (S-PRG - *surface prereacted glass ionomer cement*). Adicionalmente, o potencial antimicrobiano foi avaliado. Foram preparados 168 espécimes cilíndricos (4mm - diâmetro; 2mm - altura) de esmalte bovino hígido e polido para avaliação do potencial protetor (n=84) e remineralizante (n=84). Estes foram estratificados nos seguintes grupos de tratamento (n=12), de acordo com a concentração das partículas bioativas (S-PGR) incorporadas nos dentifrícios: 0%; 1%; 5%; 20% e 30%. Um dentifrício contendo NaF (1450 µg F/mL) foi utilizado como controle positivo e a água ultrapurificada foi utilizada como controle negativo. Os tratamentos com as suspensões de dentifrícios (1:3 com saliva artificial) foram realizados 2x/dia – 5 min/8 dias, intercalados com a ciclagem des/remineralizante. Para avaliação do potencial protetor dos tratamentos contra a desmineralização, os espécimes foram imersos em solução desmineralizante por 4 h e em solução remineralizante por 20 h. Para a avaliação do potencial remineralizante dos dentifrícios, os espécimes foram submetidos à formação de lesão de mancha branca artificial em solução desmineralizante por 20 h e então foram submetidos aos mesmos tratamentos e ciclagem des/re (2 h em solução des e 22 h em solução re). Após a ciclagem, os espécimes foram analisados quanto a dureza superficial, subsuperficial. Adicionalmente, o pH da suspensão de dentifrício preparada em água destilada foi determinado. A avaliação do efeito dos dentifrícios sobre a adesão bacteriana e crescimento do biofilme foi realizada por meio de testes em uma cepa padrão de *S. mutans* (UA159) e em uma cepa clínica de *S. mutans*. Para cada cepa, 35 espécimes de esmalte bovino polido (6mm - diâmetro; 2mm - altura) foram distribuídos aleatoriamente nos mesmos grupos de tratamento (n=5), porém para a avaliação do efeito antimicrobiano, um dentifrício contendo 1450 µg F/mL + triclosan foi utilizado como controle positivo. Os espécimes foram tratados com as suspensões (5 min) e então inseridos em uma placa contendo sacarose, saliva artificial e uma suspensão *S. mutans* (padrão e clínica) para permitir a formação do biofilme. Então, foi realizada a contagem de unidades formadoras de colônias por mL (UFC/mL) após 48 h. O efeito antimicrobiano sobre um biofilme recém-formado e maduro também foi avaliado. Para isso, 35 blocos de esmalte bovino foram distribuídos aleatoriamente nos sete grupos citados anteriormente (n=5). Os espécimes foram inseridos em uma placa contendo sacarose, saliva artificial e uma suspensão *S. mutans* para permitir a adesão bacteriana. Após 4 h e 24 h da formação inicial do biofilme, os espécimes foram tratados com um dos dentifrícios contendo diferentes concentrações de S-PRG e controles e retornaram ao meio de cultura. Após 48 h, a contagem de UFC/mL foi realizada. Análises estatísticas independentes foram realizadas entre os grupos para cada estudo. Os dados foram analisados com ANOVA e teste de Tukey (5%). Os dentifrícios contendo S-PRG apresentaram potencial protetor contra a

desmineralização e o dentifrício com 30% S-PRG foi o mais eficaz, diferindo do controle positivo ($p < 0,05$). Para a remineralização, dentifrícios contendo S-PRG diferiram do controle negativo ($p < 0,05$), mas não diferiram entre si e não foram superiores ao dentifrício contendo NaF. Uma diminuição significativa na adesão de microrganismos foi observada para todos os grupos tratados com os dentifrícios contendo S-PRG e para a cepa UA159 os dentifrícios com 20 e 30% S-PRG apresentaram efeito superior ao dentifrício contendo NaF+Triclosan ($p < 0,05$). Efeito antimicrobiano sobre o biofilme recém-formado (4 h) também foi observado para os grupos tratados com dentifrícios contendo S-PRG, mas não foi observado efeito superior ao dentifrício contendo NaF+Triclosan ($p > 0,05$). Para o biofilme maduro, efeito antimicrobiano dos dentifrícios contendo S-PRG foi observado apenas para a cepa clínica ($p < 0,05$), sendo inferior ao exercido pelo controle positivo. Concluiu-se que os dentifrícios contendo S-PRG apresentam capacidade de proteger o esmalte contra a desmineralização, bem como capacidade remineralizante, além de serem capazes de impedir a adesão bacteriana e atuar sobre o crescimento do biofilme cariogênico.

Palavras-chave: Cárie dental. Desmineralização. Remineralização dentária. Partícula bioativa. S-PRG. Biofilme dental.

Spinola MS. Evaluation of the protective, remineralizing and antimicrobial efficacy of toothpastes containing bioactive particles [doctorate thesis]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2021.

ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the protective, remineralizing, and antimicrobial potential of experimental toothpastes containing different concentrations of pre-reacted glass ionomer particles (S-PRG). Cylindrical specimens (n=84, 4mm-diameter, 2mm-height) of sound and polished bovine enamel were prepared to evaluate the protective and remineralizing potential of the toothpastes. These were stratified into the following treatment groups (n=12), according to the concentration of bioactive particles (S-PGR) incorporated to the toothpastes: 0%; 1%; 5%; 20%; and 30%. A toothpaste containing 1450 µg F/mL was used as a positive control and distilled water as a negative control. Treatments with toothpastes' slurries (1:3 with artificial saliva) were performed 2x/day - 5 min / 8 days, interposed with de/remineralization cycling. To evaluate the protective potential of the toothpastes, specimens were immersed in demineralizing solution for 4 h and in a remineralizing solution for 20 h. To evaluate the remineralizing potential of toothpastes, the specimens were submitted to the formation of white spot lesion in demineralizing solution for 20 h and then submitted to the same treatments de- and remineralizing pH-cycling (2 h in de- and 22 h in remineralizing solution). Specimens were analysed for surface and cross-sectional hardness. Additionally, the pH of the slurries prepared in deionized water was assessed. The effect of toothpastes over microorganisms adhesion and their antimicrobial potential over a newly formed and mature biofilms were also evaluated. To evaluate the effect of toothpastes on microorganisms adhesion and biofilm development, two different studies were performed using a *S. mutans* strain (UA159) and a *S. mutans* clinical strain. 35 specimens of polished bovine enamel (6mm-diameter, 2mm-height) were randomly distributed in the same treatment groups (n=5). The specimens were treated with the suspensions and then inserted into a plate containing sucrose, artificial saliva and a standard suspension of *S. mutans* to allow microorganisms adhesion and then colony forming units per ml (CFU/mL) counting was performed after 48 h. The antimicrobial effect on a newly formed and mature biofilms was also evaluated. For this, 35 blocks of bovine enamel were randomly distributed into the seven previously mentioned groups (n=5). The specimens were inserted into a plate containing sucrose, artificial saliva and a standard suspension of *S. mutans* to allow biofilm formation. After 4 h and 24 h of the initial formation of the biofilm, the specimens were treated with one of the toothpastes containing different concentrations of S-PRG and were return to the culture medium. After 48 h the CFU/mL counting were performed. Independent statistical analyses were performed for each study. Data were analysed with ANOVA and Tukey test (5%). The S-PRG containing toothpastes presented protective potential and the 30% S-PRG was the most effective, differing from the positive control (p<0.05). For remineralization, toothpastes containing S-PRG differed from the negative control and 0% S-PRG (p<0.05), but did not differ from each other and were not superior to toothpaste

containing NaF ($p>0.05$). A significant decrease in the adhesion of microorganisms was observed for all groups treated with the S-PRG containing toothpastes and for the UA159 strain the 20 and 30% S-PRG toothpastes had a superior effect than the NaF+Triclosan ($p<0.05$). Antimicrobial effect on the newly formed biofilm (4 h) was also observed for the groups treated with S-PRG, but no greater effect was observed than that of NaF+Triclosan ($p>0.05$). For mature biofilm, antimicrobial effect of S-PRG toothpastes was observed only for the clinical strain ($p<0.05$), and were inferior than NaF+Triclosan toothpaste. It could be concluded that, toothpastes containing S-PRG presented higher efficacy in protecting enamel against demineralization and in promoting remineralization, as well as inhibiting the cariogenic biofilm development.

Keywords: Dental caries. Demineralization. Remineralization. Bioactive particles. S-PRG. Dental biofilm.

1 INTRODUÇÃO

A cárie dental é uma doença multifatorial, que resulta no desequilíbrio entre os minerais do dente e os minerais presentes nos fluidos orais (fluido do biofilme e saliva). Esse desequilíbrio ocorre pela diminuição do pH no interior do biofilme dental quando este é exposto a açúcares provenientes da dieta (Dawes, 2003). Nos últimos anos, o declínio da prevalência de cárie dental vem sendo associado a diferentes fatores, como mudanças nos hábitos alimentares, melhores condições de higiene bucal e, adicionalmente, devido ao desenvolvimento de produtos que visam inibir a desmineralização inicial do esmalte, promover sua remineralização e atuar como agente antimicrobiano diminuindo a quantidade de microrganismos cariogênicos (Bratthall et al., 1996).

Além dos produtos fluoretados, comumente presentes no mercado com potencial anticárie, produtos contendo diferentes agentes bioativos têm se mostrado altamente promissores no controle da cárie dentária. São considerados compostos bioativos aqueles capazes de produzir uma resposta biológica específica resultando na interação entre os tecidos circunjacentes e o material (Vallittu et al., 2018). Diferentes materiais bioativos têm sido utilizados na odontologia, como os vidros bioativos, que são capazes de induzir a formação de hidroxiapatita para reparo ósseo, bem como do esmalte e dentina comprometidos; materiais biocerâmicos, que estimulam a formação de dentina terciária e fosfopeptídeo de caseína/fosfato de cálcio amorfo (CPP-ACP), com potencial de promover a proteção contra a desmineralização do esmalte e remineralização de lesões de mancha branca (Ramadoss et al., 2021; Attiguppeet al., 2019; Thierens et al., 2019).

Dentre os compostos bioativos, destacam-se ainda as partículas de vidro pré-reagido denominado S-PRG (*surface pre-reacted glass ionomer*). Seu processo de obtenção envolve inicialmente a fabricação de um vidro à base de fluorboroaluminossilicato, que é triturado para obtenção de partículas micro e nanométricas. Estas são então tratadas com uma solução contendo polisiloxano e álcool, sob alta temperatura, que resulta na formação de uma camada superficial modificada de sílica porosa. Posteriormente, o material é pulverizado com solução

aquosa de ácido poliacrílico para se obter as partículas com superfície pré-reagida. Este tratamento gera uma reação ácido-base na subsuperfície da partícula, promovendo a formação de uma camada intermediária de hidrogel ionomérico (Nakatsuka et al., 2003). A partícula de S-PRG então possui uma estrutura trilaminar, composta por um núcleo de vidro funcional, circundado por uma fase de ionômero de vidro e por fim, apresentando a camada superficial modificada (Figura 1).

Figura 1 – Ilustração da partícula de S-PRG formada a partir da tecnologia GIOMER



Fonte: Esquema apresentado pelo fabricante (Shofu Inc., 2021).

As partículas de fluorboroaluminossilicato são formadas, dentre outros compostos, por fluoreto de estrôncio e carbonato de estrôncio (Fujimoto et al., 2010). Por apresentarem fluoreto na sua composição, essas partículas são capazes de liberar flúor (F^-), bem como se recarregar desse íon quando expostos a produtos fluoretados, com potencial de elevação dos níveis de F^- nos fluidos orais para interferir com os processos de des e remineralização do esmalte (Kamijo et al., 2009). Dentre seus mecanismos de ação, os fluoretos podem estar relacionados à dificuldade de crescimento e adesão das bactérias cariogênicas, como os estreptococos do grupo

mutans (*S. mutans*) (Buzalaf et al., 2011), além de inibir a metabolização de açúcar por essas bactérias (Kitagawa et al., 2018).

O diferencial desta partícula consiste em liberar também os demais íons que fazem parte da sua composição como estrôncio (Sr^{2+}), alumínio (Al^{3+}), silicato (SiO_2), sódio (Na^+) e borato (BO_3^{3-}) (Fujimoto et al., 2010). A liberação do SiO_2 e Sr^{2+} está associada à capacidade de remineralização, induzindo a formação de hidroxiapatita e estrôncio-apatita. Além disso, estudos demonstraram que o Sr^{2+} , Na^+ e Al^{3+} liberados pelas partículas de S-PRG são capazes de aumentar o pH do meio (Kaga et al., 2014; Shimizubata et al., 2020), atuando na neutralização de ácidos provenientes da metabolização de carboidratos por bactérias da cavidade oral, por exemplo (Ma et al., 2021). O Na^+ também é responsável por catalisar as reações dos demais íons liberados pelas partículas de S-PRG (Fujimoto et al., 2010). Já a liberação de BO_3^{3-} está relacionada ao efeito antimicrobiano dos produtos contendo S-PRG, pois dificulta a adesão da placa bacteriana já que inibe o mecanismo de comunicação entre as células microbianas (Dembitsky et al., 2011), enquanto o Al^{3+} liberado tende a formar complexos com o F^- , o que parece interessante para a obliteração de túbulos dentinários (Etsuo et al., 2013).

O fabricante denomina *Giomer* o grupo de materiais odontológicos que possuem a tecnologia S-PRG em sua composição, devido à fase ionomérica (Glass IOnoMER). Estudos com resinas compostas, sistemas adesivos, selantes e vernizes têm mostrado resultados favoráveis quanto à prevenção da cárie, por atuarem como agente inibidor da formação do biofilme (Tadayuki et al., 2004; Saku et al., 2010; Yoneda et al., 2015; Nomura et al., 2018) e da desmineralização de esmalte e dentina (Mukai et al., 2009; Kawasaki, Kambara, 2014; Spinola et al., 2020). Este fato encorajou a adição de partículas de S-PRG a agentes de uso tópico contínuo, como dentifrícios e enxaguatórios bucais. Estudos prévios com produtos experimentais demonstraram que dentifrícios contendo S-PRG apresentaram efeito contra a desmineralização do esmalte frente a desafios ácidos a que os dentes são expostos diariamente e na presença de biofilme (Iijima et al., 2017; Amaechi et al., 2017). Entretanto, apesar da partícula de S-PRG apresentar resultados promissores na prevenção de cárie, pouco ainda se sabe sobre quais concentrações dessas partículas são as mais favoráveis quando incorporadas aos dentifrícios para atuar

frente à prevenção da desmineralização do esmalte. Além disso, parece não haver nenhum estudo que demonstrou qual a melhor concentração de S-PRG adicionada a dentifrícios que pode favorecer o processo de remineralização do esmalte e apresentar maior potencial antimicrobiano sobre a formação do biofilme dental cariogênico.

Assim, a investigação de dentifrícios contendo diferentes concentrações de S-PRG torna-se relevante como alternativa para a futura disponibilização de agentes anticárie que possam ser eficazes na proteção contra a desmineralização do esmalte, bem como na ativação da remineralização, além de exibirem potencial efeito sobre o biofilme de *S. mutans*.

3 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Com base nos artigos apresentados, observou-se que os dentifrícios contendo S-PRG são agentes promissores no controle da cárie, pois foram capazes de apresentar efeito protetor, remineralizante e antimicrobiano.

Dentre todas as concentrações de S-PRG testadas (1, 5, 20, 30% S-PRG), podemos considerar que o dentifrício contendo 30% S-PRG foi o mais promissor, pois apesar de não ter diferido dos outros dentifrícios com diferentes concentrações de S-PRG na capacidade de promover a remineralização ou não ter sido superior ao controle positivo (dentifrício contendo NaF+triclosan) no efeito antimicrobiano sobre biofilmes recém formado e maduro, foi o que apresentou melhor resultado para inibir a perda mineral inicial do esmalte e inibir a adesão dos microrganismos para formação do biofilme.

Assim, podemos sugerir que a adição de partículas bioativas de S-PRG em dentifrícios é uma abordagem promissora como alternativa capaz de mostrar efeito protetor contra a cárie dental. Porém ainda devem ser testados em investigações futuras, utilizando modelos *in situ* capazes de simular condições mais próximas às condições clínicas e também em ensaios clínicos, para confirmar a efetividade desses dentifrícios. Ainda, análises adicionais envolvendo o potencial abrasivo de tais dentifrícios, efeitos sobre os tecidos moles e custo devem ser considerados para que estes produtos possam efetivamente ser disponibilizados no mercado.

REFERÊNCIAS*

- Amaechi BT, Key MC, Balu S, Okoye LO, Gakunga PT. Evaluation of the caries-preventive effect of toothpaste containing surface prereacted glass-ionomer filler. *J Investig Clin Dent*. 2017 Nov;8(4). doi: 10.1111/jicd.12249. Epub 2016 Dec 17. PMID: 27989017.
- Attiguppe P, Malik N, Ballal S, Naik SV. CPP-ACP and fluoride: a synergism to combat caries. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2019 Mar-Apr;12(2):120-5. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1608.
- Bratthall D, Hänsel-Petersson G, Sundberg H. Reasons for the caries decline: what do the experts believe? *Eur J Oral Sci*. 1996 Aug;104(4(Pt 2)):416-22; discussion 423-5, 430-2. doi: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00104.x. PMID: 8930592.
- Buzalaf MAR, Pessan JP, Honório HM, Ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:97-114. doi: 10.1159/000325151.
- Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc*. 2003 Dec;69(11):722-4.
- Dembitsky VM, Al Quntar AA, Srebnik M. Natural and synthetic small boron-containing molecules as potential inhibitors of bacterial and fungal quorum sensing. *Chem Rev*. 2011 Jan 12;111(1):209-37. doi: 10.1021/cr100093b. Epub 2010 Dec 21. PMID: 21171664.
- Etsuo S, Yoshiharu M, Kiyoshi T, Toru S, Junko I, Haruhiko H, et al. Development of a novel dentin desensitizing treatment using S-PRG fine powder and polyacrylic acid – dentinal tubule occlusion and acid resistance of underlying dentin. *Jpn J Conserv Dent*. 2013 56(1):17-24.
- Fujimoto Y, Iwasa M, Murayama R, Miyazaki M, Nagafuji A, Nakatsuka T. Detection of ions released from S-PRG fillers and their modulation effect. *Dent Mater J*. 2010 Aug;29(4):392-7. doi: 10.4012/dmj.2010-015. Epub 2010 Jul 2. PMID: 20610878.
- Iijima M, Kawaguchi K, Kawamura N, Ito S, Saito T, Mizoguchi I. The effects of single application of pastes containing ion-releasing particles on enamel demineralization. *Dent Mater J*. 2017 Jul 26;36(4):461-8. doi: 10.4012/dmj.2016-307. Epub 2017 Mar 29. PMID: 28367912.
- Kaga M, Kakuda S, Ida Y, Toshima H, Hashimoto M, Endo K, et al. Inhibition of enamel demineralization by buffering effect of S-PRG filler-containing dental sealant. *Eur J Oral Sci*. 2014 Feb;122(1):78-83. doi: 10.1111/eos.12107.

Kamijo K, Mukai Y, Tominaga T, Iwaya I, Fujino F, Hirata Y, et al. Fluoride release and recharge characteristics of denture base resins containing surface pre-reacted glass-ionomer filler. *Dent Mater J*. 2009 Mar;28(2):227-33. doi: 10.4012/dmj.28.227. PMID: 19496404.

Kawasaki K, Kambara M. Effects of ion-releasing tooth-coating material on demineralization of bovine tooth enamel. *Int J Dent*. 2014;2014:463149. doi: 10.1155/2014/463149.

Kitagawa H, Miki-Oka S, Mayanagi G, Abiko Y, Takahashi N, Imazato S. Inhibitory effect of resin composite containing S-PRG filler on *Streptococcus mutans* glucose metabolism. *J Dent*. 2018 Mar;70:92-6. doi: 10.1016/j.jdent.2017.12.017.

Ma S, Imazato S, Chen JH, Mayanagi G, Takahashi N, Ishimoto T, et al. Effects of a coating resin containing S-PRG filler to prevent demineralization of root surfaces. *Dent Mater J*. 2012;31(6):909-15. doi: 10.4012/dmj.2012-061. PMID: 23207194.

Mukai Y, Kamijo K, Fujino F, Hirata Y, Teranaka T, ten Cate JM. Effect of denture base-resin with prereacted glass-ionomer filler on dentin demineralization. *Eur J Oral Sci*. 2009 Dec;117(6):750-4. doi: 10.1111/j.1600-0722.2009.00678.x. PMID: 20121940.

Nakatsuka T, Yasuda Y, Kimoto K, Mizuno M, Negoro N, inventors; Shofu Inc. Dental fillers. US 6620861. 2003 Sep 16.

Nomura R, Morita Y, Matayoshi S, Nakano K. Inhibitory effect of surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) eluate against adhesion and colonization by *Streptococcus mutans*. *Sci Rep*. 2018 Mar 22;8(1):5056. doi: 10.1038/s41598-018-23354-x.

Ramados R, Padmanaban R, Subramanian B. Role of bioglass in enamel remineralization: existing strategies and future prospects - a narrative review. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2022 Jan;110(1):45-66. doi: 10.1002/jbm.b.34904. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34245107.

Saku S, Kotake H, Scougall-Vilchis RJ, Ohashi S, Hotta M, Horiuchi S, et al. Antibacterial activity of composite resin with glass-ionomer filler particles. *Dent Mater J*. 2010 Mar;29(2):193-8. doi: 10.4012/dmj.2009-050. PMID: 20379030.

Shimizubata M, Inokoshi M, Wada T, Takahashi R, Uo M, Minakuchi S. Basic properties of novel S-PRG filler-containing cement. *Dent Mater J*. 2020 Dec 3;39(6):963-9. doi: 10.4012/dmj.2019-317. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32611989.

Shofu Dental Company. Shofu website [Internet]. São Paulo (SP): Shofu Inc [cited 2021 Nov 30]. Available from: www.shofu.com.br/giomer.

Spinola MDS, Moecke SE, Rossi NR, Nakatsuka T, Borges AB, Torres CRG. Efficacy of S-PRG filler containing varnishes on enamel demineralization prevention. *Sci Rep*. 2020 Nov 4;10(1):18992. doi: 10.1038/s41598-020-76127-w.

Tadayuki H, Seitaro S, Koji Y. Study on the film layer produced from S-PRG filler. *Jpn J Conserv Dent*. 2004 47(3):391-402.

Thierens LAM, Moerman S, Elst CV, Vercruyse C, Maes P, Temmerman L, et al. The in vitro remineralizing effect of CPP-ACP and CPP-ACPF after 6 and 12 weeks on initial caries lesion. *J Appl Oral Sci*. 2019 May 20;27:e20180589. doi: 10.1590/1678-7757-2018-0589. PMID: 31116280; PMCID: PMC6534368.

Vallittu PK, Boccaccini AR, Hupa L, Watts DC. Bioactive dental materials-Do they exist and what does bioactivity mean? *Dent Mater*. 2018 May;34(5):693-4. doi: 10.1016/j.dental.2018.03.001.

Yoneda M, Suzuki N, Hirofuji T. Antibacterial effect of surface pre-reacted glass ionomer filler and eluate – mini review. *Pharm Anal Acta*. 2015 6(3):1000349.