

LAÍS GATTI DE SOUZA PEREIRA

Avaliação de um gel contendo fluoreto e estanho como uma opção de tratamento profissional para o controle da erosão do esmalte e da dentina

São Paulo

2021

LAÍS GATTI DE SOUZA PEREIRA

Avaliação de um gel contendo fluoreto e estanho como uma opção de tratamento profissional para o controle da erosão do esmalte e da dentina

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas para obter o título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Dentística

Orientador: Profa. Dra. Taís Scaramucci Forlin

São Paulo

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Pereira, Laís Gatti de Souza.

Avaliação de um gel contendo fluoreto e estanho como uma opção de tratamento profissional para o controle da erosão do esmalte e da dentina / Laís Gatti de Souza Pereira ; orientadora Taís Scaramucci Forlin. -- São Paulo, 2021.

69 p. : fig., tab., graf. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de concentração: Dentística. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Erosão dentária. 2. Desgaste dentário erosivo. 3. Fluoreto. 4. Estanho. 5. Gel (Formas farmacêuticas). I. Forlin, Taís Scaramucci. II. Título.

Pereira LGS. Avaliação de um gel contendo fluoreto e estanho como uma opção de tratamento profissional para o controle da erosão do esmalte e da dentina. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 19/08/2021

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). Ana Cecilia Corrêa Aranha

Instituição: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOUSP

Julgamento: APROVADA

Prof(a). Dr(a). Samira Helena Niemeyer

Instituição: University of Bern - UNIBE

Julgamento: APROVADA

Prof(a). Dr(a). Sabrina Feitosa Sochacki

Instituição: Indiana University - IU

Julgamento: APROVADA

AGRADECIMENTOS

Agradeço meus familiares, que sempre me apoiaram nas escolhas e conquistas. Em especial à minha mãe, Celia, por sempre me incentivar nos estudos, minha fonte de apoio e amor incondicional. Por acreditar em mim quando nem eu mesma acreditava. Você sempre será minha maior inspiração, minha primeira professora da vida e a pessoa que me mostrou a importância dessa profissão como fonte de mudança.

À minha irmã, Livia, pelas conversas trocadas, companheirismo e pela acolhida durante períodos difíceis. Ao meu pai, Oscar, pelo cuidado, pelas distrações e conversas, mesmo que às vezes por telefone. Ao Edson, um exemplo como profissional da saúde, pelo apoio nessa caminhada.

Ao meu avô José, meu primeiro contato com a Odontologia, a pessoa da família com quem mais converso sobre a minha rotina e por sempre me incentivar na carreira acadêmica. A minha avó Ivonne, pelo carinho de sempre e por me fazer ter mais fé nos acontecimentos da vida.

Ao Caio, por ser a melhor companhia que eu poderia ter encontrado nesse período. Obrigada pelo apoio na vida, na profissão, por fazer planos comigo e por sempre me incentivar na busca dos meus objetivos.

Aos meus amigos de São José dos Campos, em especial à Isabele, Jéssica, Lucas e Nathalin, que torceram por mim mesmo com a distância física, mas sempre presentes de alguma forma. Obrigada pelo carinho e conselhos. Às amigas de colégio, Paula, Bia e Stephanie, que acompanharam toda minha trajetória e sempre me incentivaram e acreditaram em mim. Aos amigos da pós-graduação, pela companhia oferecida no dia-a-dia, durante os créditos e os PAEs.

Aos meus “irmãos” da pós, Alana, Ítallo, Sávio, Lele, Leo e Diana. Vocês mais do que ninguém me apoiaram nesse caminho e me entenderam em todas as etapas e desesperos. É maravilhoso ver como nosso time se ajuda nesse processo e trabalha bem em grupo. Admiro e tenho o maior carinho por cada um de vocês, obrigada de coração.

O meu agradecimento à pessoa que fez tudo ser possível, minha orientadora Profa. Dra. Taís Scaramucci, o maior exemplo de pesquisadora e líder que pude observar. Minha admiração por você só cresce, como profissional e como pessoa. Desde os tempos de graduação, quando vim fazer iniciação científica e você me acolheu tão bem e me mostrou esse caminho, despertando assim o meu interesse pela ciência. Agradeço o apoio nesse processo e por acreditar em mim. Se nosso grupo trabalha tão bem junto, isso é um reflexo e ensinamento seu, que sempre valoriza cada um de nós.

Aos professores do departamento de Dentística, por sempre orientarem e aconselharem os alunos. Aos funcionários da faculdade de Odontologia, em especial à Silvana, por sempre estar disposta a nos ajudar no laboratório e pelo acolhimento de todos os dias.

À Faculdade de Odontologia, representada pelo seu diretor Prof. Dr. Rodney Garcia.

À Universidade de São Paulo, na pessoa do Magnífico Reitor, Prof. Dr. Vahan Agopyan.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pela bolsa de mestrado concedida (número do processo: 88887.473434/2020-00).

"Um pássaro não canta porque tem respostas. Ele canta porque tem uma canção".

Maya Angelou

RESUMO

Pereira LGS. Avaliação de um gel contendo fluoreto e estanho como uma opção de tratamento profissional para o controle da erosão do esmalte e da dentina [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia, 2021. Versão Corrigida.

Este estudo teve o objetivo de desenvolver um gel experimental contendo flúor e estanho, como uma opção de tratamento profissional, para ser utilizado na prevenção da erosão dental. Foram utilizados 50 fragmentos (4mm × 4mm × 2mm) de esmalte e 50 de dentina, obtidos de incisivos bovinos. Os fragmentos foram incluídos em resina acrílica, planificados e polidos. Em seguida, uma fita adesiva foi posicionada sobre a superfície polida desses espécimes, deixando uma janela de 4mm × 1mm exposta aos testes subsequentes. Os espécimes foram previamente erodidos (10min em solução de ácido cítrico a 1%, pH~2,4) e distribuídos aleatoriamente em cinco grupos experimentais (n=10 para cada substrato), de acordo com os seguintes tratamentos: 1. F+Sn+HPMC: Gel de fluoreto de sódio e cloreto de estanho experimental (7500 ppm F⁻ e 15000 ppm Sn²⁺, pH=4,5); 2. F+HPMC: Gel de fluoreto de sódio experimental (7500 ppm F⁻, pH=4,5); 3. Comercial: Gel de flúor fosfato acidulado comercial - APF (12300 ppm F⁻, pH=3,2); 4. Placebo: Gel placebo (Hidroxipropil Metilcelulose–HPMC, sem componentes ativos); 5. Controle negativo: sem tratamento; aplicados por 60 s. Na sequência, os espécimes foram submetidos a uma ciclagem de erosão-re-deposição mineral, que consistia em 5 min de imersão em solução de ácido cítrico a 0,3% (pH~2,6), seguido de imersão em saliva artificial por 60min, 4x/dia, durante 5 dias. A perda de superfície dos espécimes (PS em µm) foi determinada com um perfilômetro óptico após 5, 10 e 20 dias de ciclagem. Os dados obtidos foram analisados com ANOVA de dois fatores de medidas repetidas, considerando um nível de significância de 5%. Para o esmalte, o placebo não diferiu do controle em nenhum tempo experimental, e ambos apresentaram significativamente a maior PS. Após 5 e 10 dias: (F+Sn+HPMC)=(comercial)<(F+HPMC)<(placebo)=(controle). Após 20 dias: (F+Sn+HPMC)=(F+HPMC)=(comercial)<(controle)=(placebo). Para dentina, no 5º dia: (comercial)=(F+Sn+HPMC)=(F+HPMC)<(controle)=(placebo). No 10º dia, os

grupos F+Sn+HMC, comercial e F+HPMC continuaram apresentando menor PS do que o controle e o placebo, porém, F+HPMC não diferiu significativamente desses dois últimos grupos. No 20º dia, somente o comercial apresentou menor PS que controle e placebo. Considerando as limitações desse estudo in vitro, pode-se concluir que o gel de F+Sn+HPMC foi capaz de controlar a progressão da erosão dental de maneira semelhante ao gel comercial, que possui 4800 ppm a mais de fluoreto em sua composição, exceto após 20 dias de desafio erosivo na dentina. Esse gel é uma alternativa clínica viável, podendo ser potencialmente utilizado em conjunto com produtos de uso diário, visando o aumento da proteção contra erosão em indivíduos com alto risco para erosão dental.

Palavras-chave: Erosão dentária. Desgaste dentário erosivo. Fluoreto. Estanho. Gel.

ABSTRACT

Pereira LGS. Evaluation of a gel containing fluoride and stannous as an option for the professional treatment of enamel and dentin erosion [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia, 2021. Versão Corrigida.

The aim of the study was to develop experimental gels containing fluoride and stannous, as an option of professional treatment for dental erosion. Fifty bovine enamel and fifty dentin slabs (4mm × 4mm × 2mm) were used. The slabs were embedded in acrylic resin, ground flat, polished, and received tapes on their surfaces, leaving an exposed area of 4mm x 1mm. An initial erosion lesion was created (1% citric acid, 10 min, pH~2,4). The specimens were then randomly allocated into 5 experimental groups (n = 10 for each substrate): 1. F+Sn+HPMC: experimental sodium fluoride plus stannous chloride gel (7,500 ppm F⁻ e 15,000 ppm Sn²⁺, pH=4.5); 2. F+HPMC: experimental sodium fluoride gel (7,500 ppm F⁻, pH=4.5); 3. Commercial: acidulated phosphate fluor gel (12,300 ppm F⁻, pH=3.2); 4. Placebo gel (Hydroxypropyl Methylcellulose – HPMC; without active ingredients); 5. Negative control (no treatment); the gels were applied for 60s. The erosion-remineralization cycling consisted in 5 min immersion in 0.3% citric acid (pH ~ 2.6), followed by exposure to artificial saliva for 60 min, 4x/day for 5 days. Surface loss (SL, in µm) was determined by an optical profilometry after 5, 10 and 20 days of cycling. Data were analyzed by two-way repeated measures ANOVA and Tukey tests (α=0.05). For enamel, the placebo did not significantly differ from the control in any experimental time, both presenting the highest SL. After 5 e 10 days: (F+Sn+HPMC)=(commercial)<(F+HPMC)<(placebo)=(control). After 20 days: (F+Sn+HPMC)=(F+HPMC)=(commercial)<(control)=(placebo). For dentin, in the 5th day: (commercial)=(F+Sn+HPMC)=(F+HPMC)<(control)=(placebo). After 10 days, groups F+Sn+HMC, commercial and F+HPMC remained presenting lower SL than the control and placebo; however, F+HPMC did not differ significantly from these two latter groups. After 20 days, only the commercial group presented lower SL than the control and the placebo. Considering the limitations of this in vitro investigation, it can be concluded that the F+Sn+HPMC gel was able to control the progression of dental erosion similarly to commercial gel, which has 4,800 ppm more fluoride, except after

20 days of the erosive challenges in dentin. This gel showed to be a viable clinical alternative, being potentially used to increase the protection against erosion in subjects with high risk for the condition.

Keywords: Erosion. Erosive tooth wear. Fluoride. Stannous. Gel.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 4.1 - Secção dos espécimes	39
Figura 4.2 - Inclusão em resina e polimento do espécime	39
Figura 4.3 - Inserção das fitas de UPVC no espécime.....	40
Figura 4.4 - Imagem do gel com aplicador descartável.....	42
Figura 4.5 - Sequência da ciclagem	43
Figura 4.6 - Perfilômetro óptico e imagem representativa com os parâmetros descritos.....	44
Gráfico 5.1 - Perda da superfície (em μm) do esmalte	49
Gráfico 5.2- Perda da superfície (em μm) da dentina.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1 - Fórmula dos géis utilizados no estudo.....	42
Tabela 5.1 - Médias e desvios padrão da perda de superfície (em μm) do esmalte	48
Tabela 5.2 - Médias e desvios padrão da perda de superfície (em μm) da dentina.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μm	micrômetro
Ca^{2+}	íons cálcio
CaF_2	fluoreto de cálcio
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
DP	desvio padrão
F	íons flúor
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
g	grama(s)
g / l	grama por litro
h	hora(s)
H^+	íons hidrogênio
HCl	ácido clorídrico
HPMC	hidroxipropilmetilcelulose
kg	quilo
KOH	hidróxido de potássio
M	Molar
mg	miligrama(s)
min	minuto(s)
ml	mililitro(s)
Mm	milímetro(s)
NaF	fluoreto de sódio
pH	potencial hidrogeniônico
ppm	parte por milhão
PS	perda de superfície
s	segundo(s)
Sn	estanho
SnCl_2	cloreto de estanho
SnF_2	fluoreto de estanho
UPVC	cloreto de polivinil não plastificado

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
n	número de espécimes por grupo
°C	grau(s) Célsius
<	menor que
>	maior que
=	igual
~	aproximadamente

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
2	REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1	DEFINIÇÃO E CARACTERÍSTICAS.....	25
2.2	PREVENÇÃO.....	28
2.2.1	PRODUTOS FLUORETADOS: FLUORETOS MONOVALENTES.....	29
2.2.2	PRODUTOS FLUORETADOS: FLUORETOS POLIVALENTES	31
3	PROPOSIÇÃO	35
4	MATERIAL E MÉTODOS	37
4.1	ASPECTOS ÉTICOS	37
4.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	37
4.2.1	TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE	37
4.2.2	TEMPO DE CICLAGEM DO DESAFIO EROSIVO	38
4.3	PREPARAÇÃO DE ESPÉCIMES	38
4.4	ANÁLISE PERFILOMETRICA.....	39
4.5	LESÃO INICIAL.....	40
4.6	TRATAMENTOS	41
4.7	DESAFIOS EROSIVOS	43
4.8	AVALIAÇÃO DA PERDA DE SUPERFÍCIE	43
4.9	ANÁLISE ESTÁTISTICA.....	44
5	RESULTADOS	47
6	DISCUSSÃO	51
7	CONCLUSÕES	57
	REFERÊNCIAS	59
	ANEXOS	69

1 INTRODUÇÃO

A erosão dentária pode ser definida como a perda superficial dos tecidos duros dentais, que são quimicamente removidos por ácidos de origem não bacteriana (1). Quando esse processo é combinado com forças mecânicas que estão comumente presentes no meio bucal, o termo desgaste dentário erosivo é utilizado, pois as superfícies dentais que foram amolecidas pelo processo erosivo tornam-se mais suscetíveis a serem removidas por impactos mecânicos (2). Embora algum grau de desgaste dentário seja comum ao longo da vida, ele pode ser considerado excessivo quando o padrão de perda superficial é desproporcional a idade do indivíduo (3).

Nas últimas décadas, há uma preocupação crescente com os altos valores de prevalência de desgaste dentário erosivo encontrados em muitas populações (4,5). Com o declínio nas taxas de cárie, observado em muitas sociedades desenvolvidas, a erosão dentária tem ganhado um papel de destaque (6,7). Mudanças nos hábitos alimentares, de higiene bucal e estilo de vida, comumente, fornecem explicações importantes para o aumento dessa condição (4,5). Considerando sua natureza irreversível, é importante que essa condição seja detectada em seus estágios iniciais, e que o profissional investigue todos os fatores de risco envolvidos, para que medidas educativas e preventivas sejam implementadas (5). Nesse contexto, os fluoretos têm sido amplamente utilizados, pois eles podem proteger, até certo ponto, as superfícies dentais contra a dissolução (8).

Quando são utilizados produtos fluoretados convencionais, como o Fluoreto de Sódio - NaF, dependendo da concentração do produto e do seu pH, ocorre a deposição de compostos globulares do tipo CaF_2 sobre as superfícies dentárias, que podem atuar como barreira protetora contra a desmineralização (9). No entanto, a formação de depósitos do tipo CaF_2 é otimizada com fórmulas mais concentradas e com valores de pH mais baixos, porém, isso dificilmente é observado com o uso de produtos caseiros (10). Assim, os produtos destinados ao uso profissional se destacam como uma abordagem interessante para melhorar a exposição de fluoretos em sujeitos com alto risco para erosão, e vêm apresentando resultados positivos em investigações anteriores (11–14).

Estudos sugerem que produtos contendo a combinação entre fluoreto e estanho podem promover uma proteção significativamente maior contra a erosão, em comparação aos produtos contendo fluoreto convencionais (15,16). Isso ocorre devido à sua capacidade de formar depósitos mais ácido-resistentes nas superfícies dos dentes. Além disso, o estanho também pode ser incorporado aos substratos dentais sob condições cíclicas de erosão e re-deposição mineral, tornando-os mais resistentes (17,18). Até o momento, existem alguns produtos de uso contínuo contendo fluoreto e estanho disponíveis no mercado, porém, de acordo com o conhecimento do autor, há uma escassez de produtos profissionais contendo esses compostos. Isso seria interessante, pois esses produtos poderiam apresentar melhor proteção anti-erosiva em relação aos produtos de uso profissional existentes, atuando como um suporte extra para indivíduos com baixa adesão ao tratamento com produtos caseiros.

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo desenvolver um gel contendo fluoreto e estanho, para ser utilizado como produto de aplicação profissional, e testar a capacidade desse gel em controlar a progressão da erosão do esmalte e dentina. A hipótese nula do estudo foi de que o gel experimental não mostraria capacidade superior de controlar a progressão da erosão no esmalte e na dentina em relação ao gel placebo.

2 EROSÃO DENTÁRIA

2.1 DEFINIÇÃO E CARACTERÍSTICAS

O termo erosão descreve o processo de destruição gradual da superfície de algo. A erosão dentária, por sua vez, trata-se da perda gradual da superfície dentária, por meio de ataque químico, proveniente de ácidos de origem não bacteriana (1,19–22).

Muitas nomenclaturas e classificações diferentes têm sido usadas na literatura odontológica descrevendo a erosão dentária. O termo genérico desgaste dentário dificilmente é causado por apenas um processo, sendo provavelmente o resultado de uma combinação de fatores (19). Embora em seu estágio inicial, o resultado da erosão nos dentes não seja clinicamente detectável, esse processo promove o amolecimento da superfície do substrato dentário, deixando essa superfície desmineralizada mais susceptível a ser removida pela ação de forças mecânicas, como as que ocorrem durante a escovação, sendo esse termo conhecido como desgaste dentário erosivo (19,23,24).

Embora exista uma grande heterogeneidade nos índices utilizados para medir o desgaste dental erosivo nos estudos epidemiológicos, estima-se que, mundialmente, a prevalência média dessa condição varia entre 30 a 50% em dentes decíduos, e 20 a 50% em dentes permanentes (25). Mais recentemente, um estudo realizado no Brasil, em escolas públicas e privadas, englobando uma população de adolescentes de 12 anos, encontrou que, aproximadamente 7% dos participantes que não apresentavam lesões no baseline desenvolveram uma lesão em 2,5 anos. Além disso, 25% dos adolescentes que já apresentavam lesões erosivas, desenvolveram lesões novas ou tiveram agravamento das lesões após esse período (26). Com isso, podemos notar que a erosão é uma condição crescente, necessitando maiores atenções.

Os ácidos responsáveis pela erosão não são produzidos pela flora oral, mas entram na cavidade bucal por meio de fontes extrínsecas, como a alimentação e/ou hábitos ocupacionais, ou esse ácido pode ser intrínseco, tendo como principal

representante o ácido gástrico estomacal, que atinge a cavidade oral em casos de distúrbios gastroesofágicos e vômitos recorrentes (1,3,21,27).

Os ácidos extrínsecos podem ser provenientes de fontes ambientais, da dieta e do uso contínuo de medicamentos (1). À medida que o estilo de vida foi mudando através das décadas, a quantidade e frequência do consumo de alimentos e bebidas ácidas aumentaram (5). Sem dúvida, o principal fator causador da erosão dentária de origem extrínseca são os ácidos dietéticos, que incluem alimentos e bebidas com composição complexa e potencialmente erosivos (3,19,28). Por exemplo, o aumento do consumo de sucos de frutas puros e bebidas ácidas é visto como uma consequência da sua maior facilidade de obtenção, maior disponibilidade e baixo custo (21).

Já a erosão de causa intrínseca é o resultado da ação do ácido endógeno, ou seja, o ácido gástrico. Condições médicas, que resultam no contato direto deste ácido com a superfície dentária, como vômitos recorrentes, regurgitação e refluxo gastroesofágico, são fatores de risco para o desenvolvimento da erosão dentária (19,21,27). No geral, o conteúdo gástrico ácido que entra na boca pode causar erosão dos dentes, caso tenha atuado regularmente nos tecidos dentários durante algum tempo (28).

Quando o ácido erosivo entra na cavidade bucal, o fluxo salivar é aumentado, uma vez que as glândulas salivares são estimuladas. A saliva limpa e neutraliza os ácidos por meio do seu fluxo e da sua capacidade de tamponamento, além disso, seus componentes orgânicos formam uma película adquirida à superfície dentária, promovendo uma barreira de difusão e membrana seletiva aos ácidos erosivos, impedindo-os de dissolver diretamente o mineral dental (1). Além do tamponamento dos ácidos e da formação da película adquirida, vários mecanismos de proteção salivar atuam em um desafio erosivo, como a desaceleração da taxa de dissolução do esmalte por meio do efeito íon comum, devido ao seu conteúdo de cálcio e fosfato salivar (20,28). Com isso, a diminuição do fluxo salivar é um fato preocupante, devido aos seus fatores de proteção.

É importante salientar que não há um pH crítico definido para a erosão dentária. O 'pH crítico' é um valor de pH no qual uma solução se torna insaturada em relação a um sólido específico, neste caso, o mineral dentário. Os principais constituintes minerais do dente são o cálcio, o fosfato e, em menor grau, o fluoreto. Considerando que as concentrações desses minerais, juntamente com o valor do

pH, determinam o grau de saturação em relação aos minerais dos dentes, e variam de solução para solução, o pH crítico também é variável no caso de erosão (5,28).

Apesar de definida muitas vezes como um fenômeno de superfície, a fisiopatologia da erosão dentária é mais complexa. Quando a solução ácida entra em contato com o esmalte, ela primeiro tem que se difundir através da película adquirida, e só depois, interagir com o esmalte (5). Em contato com o esmalte, o íon hidrogênio do ácido começa a dissolver os seus cristais, iniciando pela bainha do prisma e, em seguida, pelo seu núcleo, deixando uma aparência descrita como favos de mel. Esses íons dissolvem não apenas os cristais, mas atuam dentro da camada de esmalte amolecida parcialmente desmineralizada, promovendo uma desmineralização numa camada próxima a superfície, indicando que a erosão não é um processo exclusivo de superfície (5,20,29).

Na dentina, a erosão se inicia na dentina peritubular, expondo os túbulos dentinários e dilatando-os. Com o avanço, a condição também pode afetar as regiões intertubulares, causando hipersensibilidade dentinária (1). Além disso, a presença da matriz orgânica deixa esse processo mais complexo, pois ela atua como uma barreira iônica, reduzindo a difusão do ácido mais profundamente, além do fluxo de minerais para fora do tecido dental. Com isso, a matriz tem uma capacidade tampão suficiente para retardar essa desmineralização posterior, impedindo as camadas mais profundas da dentina de atingirem baixos valores de pH (30).

A inspeção visual é o método mais utilizado para identificar a presença de desgaste dental erosivo (20). Fisiologicamente, é comum ocorrer uma certa perda do tecido dentário, mas à medida que esse desgaste se torna excessivo, nota-se mudanças na morfologia do dente desproporcionais a idade do sujeito. As características de uma lesão erosiva incluem a perda inicial do brilho do dente, com o esmalte adquirindo uma aparência polida, lisa e acetinada, além de uma camada intacta de esmalte na margem gengival, devido, possivelmente, a proteção conferida pelo fluido gengival na região. Há, também, a presença de concavidades em superfícies lisas, ou sulcos e escavações em superfícies incisais ou oclusais. Em casos mais severos, toda a morfologia do dente desaparece, podendo levar a perda da dimensão vertical de oclusão (1,20,22,23,28).

Além da perda da dimensão vertical, o desgaste do esmalte pode levar a exposição da dentina, causando hipersensibilidade dentinária e, futuramente,

complicações endodônticas (28). Essas características são, sem dúvida, condições patológicas, embora já exista algum tipo de perda de substância dura do dente em indivíduos assintomáticos, e a diferenciação entre o desgaste fisiológico e patológico, em alguns casos, é mais difícil de ser determinada, sendo necessário uma anamnese detalhada onde a perda clínica não é tão evidente, a fim de se prevenir danos futuros (4,5,22).

Com uma anamnese apurada, é possível determinar os fatores de risco. Há diversos fatores associados a erosão, sendo eles comportamentais, químicos e biológicos. A interação entre todos esses fatores é crucial, e nos ajuda a explicar o motivo de indivíduos expostos a semelhantes dietas ácidas apresentarem mais chances de desenvolver lesões erosivas do que outros (5,20).

Além da mudança dos hábitos do paciente, para se diminuir e controlar os fatores causais, é necessário o correto treinamento dos dentistas para diagnosticar essa condição em seus estágios iniciais. A erosão é uma condição em que as propriedades estruturais do dente, da saliva, os ácidos extrínsecos e intrínsecos e hábitos individuais podem contribuir para sua progressão, com isso, todos esses aspectos devem ser analisados e considerados no seu diagnóstico (28). Quando diagnosticado, é necessário incluir toda anamnese e estabelecer os fatores etiológicos e causais, para se realizar um tratamento personalizado e individual (21).

2.2 PREVENÇÃO

A implementação de medidas preventivas é fundamental para preservar as estruturas dentais afetadas pelo desgaste dental erosivo (4,5), e devem ser estabelecidas conforme o conhecimento sobre os fatores de risco e suas interações. É necessário, assim, que o diagnóstico da condição seja o mais precoce possível, para que essas medidas restaurem o equilíbrio bucal, evitando a progressão da perda dental para estágios patológicos (5,28).

A prevenção da erosão pode ser realizada de duas maneiras, uma delas é diminuindo a magnitude e frequência dos desafios erosivos, e outra, é aumentando a resistência ácida do substrato dentário (1). Por ser uma condição multifatorial, as medidas preventivas para pacientes que sofrem de desgaste dentário erosivo

incluem mudanças na dieta, estimulação salivar, modificação do potencial erosivo das bebidas, orientação de higiene oral e otimização do uso de produtos fluoretados (31).

Diminuir o contato do paciente com os ácidos é a medida mais lógica, no entanto, a fonte ácida, muitas vezes, não pode ser corretamente identificada, ou não é possível de ser evitada (32). Em outros casos, ainda, não há colaboração e aceitação do paciente, então, mudar o método de ingestão dos alimentos ácidos pode ser uma alternativa, como ingerir as bebidas ácidas geladas, o que mostrou reduzir o seu efeito erosivo, e tomá-las de canudo posicionando mais posteriormente na boca, reduzindo o contato do dente com o agente erosivo (21).

Tratamentos restauradores são necessários quando a condição está avançada, com perda da anatomia, da dimensão vertical e até com a presença de sensibilidade dentinária, sendo que não há mais alternativas de tratamento. Por isso, há necessidade de se diagnosticar o desgaste dentário erosivo em seus estágios iniciais, onde outras medidas preventivas podem ser iniciadas e há a possibilidade de mínima intervenção (4). O uso de produtos fluoretados é uma medida reconhecida para a prevenção da erosão. Foi relatado que aplicações tópica de fluoretos são capazes de diminuir o desenvolvimento de lesões de erosão no esmalte e na dentina, fortalecendo os dentes contra desafios erosivos (9,21).

2.2.1 Produtos Fluoretados: Fluoretos Monovalentes

A aplicação tópica de produtos contendo fluoretos monovalentes (NaF, AmF, por exemplo), dependendo do pH, da concentração e do tempo de exposição, induz a formação de uma barreira protetora rica em precipitados de material tipo CaF_2 nas superfícies dentais, o que permite reduzir parcialmente o impacto dos ácidos erosivos (9). Especula-se que, no caso do esmalte, a camada semelhante ao CaF_2 fornece algum mineral adicional a ser dissolvido durante o ataque ácido, antes que o esmalte seja atacado, e além disso, atue como um reservatório mineral (32). Para proteger a superfície do dente completamente, essa camada deve ser densa o suficiente para formar uma barreira física, protegendo o esmalte da ação do ácido, e deve ser estável o suficiente contra a dissolução (33).

De acordo com o estudo de Murakami et al.(13), um verniz de NaF (2.26% F) e um gel de APF (1.23% F) apresentaram os mesmos resultados na prevenção da erosão em esmalte, mesmo o NaF tendo uma concentração maior de fluoreto e tendo permanecido em contato com o espécime por um maior período de tempo. A hipótese é que isso ocorreu devido ao maior acúmulo de material tipo CaF_2 que ocorreria com os géis ácidos, como o gel de APF. Em relação ao gel de APF, quando comparado a um gel de NaF (34), o gel de APF se mostrou mais eficaz, principalmente se usado antes de um ataque ácido. Resultados semelhantes foram observados em outro estudo (35), onde o gel de APF também se mostrou mais eficaz que o gel de NaF. Entretanto, o gel de APF se mostrou mais efetivo na prevenção da erosão nas raízes dentárias do que em relação a coroa. Isso pode ser um indicador que, em contato com a dentina, o gel de APF pode apresentar resultados melhores.

Em um estudo in situ (36) para medir as propriedades antierosivas dos dentifrícios em esmalte, o dentifrício contendo 5000ppm de fluoreto teve uma melhora significativa em relação aos dentifrícios contendo apenas 1450ppm de fluoreto, se mostrando uma alternativa benéfica em indivíduos com um alto risco de erosão. Porém, resultados controversos também foram reportados (37,38).

Como mencionado, a formação da camada semelhante ao CaF_2 e seu efeito protetor contra a desmineralização dependem do nível de pH, concentração de fluoreto, tipo de fluoreto, frequência e tempo da aplicação e presença de íons minerais na saliva (9,28,39,40). Entretanto, essa camada é facilmente solúvel em ácidos, ou seja, tem eficácia limitada na redução da progressão da erosão (32). Considerando que o paciente com alto risco de desgaste dentário erosivo tem uma exposição constante aos ácidos, é necessária uma busca por preparações ou compostos capazes de formar precipitados mais ácido-resistentes, como as preparações fluoretadas contendo cátions metálicos, como o Sn^{2+} (17,33).

2.2.2 Produtos Fluoretados: Fluoretos Polivalentes

Devido às limitações dos fluoretos convencionais, compostos fluoretados polivalentes com cátions metálicos foram testados para prevenir a desmineralização erosiva. Os cátions mais estudados foram o estanho (Sn^{2+}) e o titânio (Ti^{4+}). A fonte de Sn^+ pode ser do cloreto de estanho (SnCl_2) ou do fluoreto de estanho (SnF_2), e o composto de titânio é geralmente tetrafluoreto de titânio (TiF_4) (41).

O uso de produtos contendo fluoretos e esses cátions metálicos podem fornecer a melhor abordagem para uma prevenção eficaz da erosão dentária (9,42). Estudos realizados com soluções de TiF_4 , sugerem que estes não são uma opção viável como medida preventiva para o desgaste dentário erosivo em crianças e adolescentes, já que seu baixo pH pode causar maior perda de minerais no esmalte decíduo(41). Com o tratamento de SnF_2 , o F^- reage com a hidroxiapatita, enquanto a porção Sn^{2+} permanece conectada ao complexo, como um escudo protetor contra o ataque do ácido (43). O modo de ação desses produtos é baseado, principalmente, na reação entre o estanho e o tecido dental, que levam a formação de precipitados ricos em metais e também sais de CaF_2 (44). Esses compostos formam uma barreira mais estável e mais resistente à dissolução ácida, quando comparada aos fluoretos convencionais (17,33). Além da formação de uma barreira mais resistente, o estanho não é apenas retido na superfície do dente, mas em condições cíclicas de desmineralização e re-deposição mineral, ele pode ser incorporado ao substrato erodido, formando zonas estruturalmente modificadas e menos solúveis aos desafios ácidos (17,33). A quantidade de incorporação do composto depende da concentração de estanho na solução. Uma concentração mais alta de estanho leva a uma maior absorção do mesmo (17,45).

Portanto, o mecanismo de ação dos produtos contendo estanho no esmalte erodido está relacionado à deposição de estanho na superfície do dente formando uma barreira no esmalte, sendo essa aumentada após aplicações contínuas, bem como à eventual incorporação do estanho numa camada próxima à superfície do esmalte. Esses depósitos ricos em estanho são menos suscetíveis à dissolução, e resultam em uma proteção aprimorada do dente subjacente, diminuindo a perda da estrutura dental após condições de desafios erosivos (33,46).

Na dentina, esse processo se torna diferente e mais complexo, devido as diferenças estruturais entre esse substrato e o esmalte. Nesse caso, a proteção está relacionada à incorporação de estanho, na presença da matriz orgânica, e à precipitação superficial deste íon, quando a matriz orgânica é removida. O mecanismo não é muito bem conhecido ainda, mas há indícios que, embora o estanho seja retido na matriz orgânica desmineralizada até certo ponto, ele se difunde através dessa estrutura e se acumula no tecido mineralizado subjacente. Nesse caso, a quantidade de Sn^{2+} absorvido não é dependente da dose, como ocorre no esmalte (18). Se, porventura, a matriz orgânica for removida, o estanho reage com o mineral formando diferentes sais, semelhante ao que acontece no esmalte (9).

As metaloproteínas – MMPs, enzimas que degradam o colágeno e estão presentes no ambiente oral, são capazes de degradar a matriz orgânica dentinária após a neutralização do pH por meio da saliva (47). Foi observado que o estanho pode inibir diretamente as metaloproteínas da matriz dentinária. Não se sabe ao certo como essa reação ocorre, mas existe uma hipótese de que o Sn^{2+} interage com as MMPs, bloqueando os sítios de ligação de Zn^{2+} (presente nas enzimas catalíticas das proteínas) com as mesmas, inibindo, portanto, a sua atividade (48). Esse efeito direto do estanho nas MMPs pode resultar em maior proteção da dentina em relação a erosão dentária.

Estudos recentes indicam que o tratamento com dentifrício fluoretado e estanho demonstrou eficácia na proteção contra erosão. West et al. (49) relataram que um dentifrício com fluoreto e estanho demonstrou 93,5% menos perda de esmalte do que um dentifrício contendo NaF / triclosan. Bellamy et al. (50) compararam dentifrícios em um modelo in situ, um com 1450 ppm de NaF e outro, com 1450ppm F^- sendo 1.100 ppm de SnF_2 e 350 ppm de NaF. Os autores observaram que a perda de esmalte foi significativamente menor no tratamento com o dentifrício de SnF_2 , reduzindo cerca de 86,9% em relação ao dentifrício com apenas NaF. Em um estudo clínico randomizado (51) um dentifrício contendo estanho (máximo de 1,000 ppm F^- , sendo fluoreto de sódio com cloreto de estanho), diminuiu em 88% a erosão dentária em esmalte, quando comparado ao dentifrício com MPF (monofluorofosfato de sódio) e triclosan (máximo de 1,000 F^-). Ganss et al.(52) utilizaram um dentifrício de NaF experimental (1,400 ppm F^-), um de fluoreto e estanho (AmF)/NaF/ SnCl_2 /chitosan (1,400 ppm F^- , 3,500 ppm Sn^{2+} , 0.5% chitosan) o

gel de SnF₂, utilizado e vendido como dentifrício (970 ppm F⁻, 3,000 ppm Sn²⁺) e um gel placebo. Por sua vez, observaram que nenhuma das formulações foi capaz de reduzir a perda de tecido dentinário quando a matriz orgânica era removida. No entanto, quando a matriz orgânica estava presente, as formulações contendo Sn²⁺ reduziram a perda de tecido em relação ao tratamento com placebo e em relação ao dentifrício com NaF. Em uma revisão clínica (53) feita recentemente, os autores concluíram que a proteção fornecida por dentifrícios fluoretados à base de estanho excedem significativamente a proteção contra erosão de qualquer um dos outros dentifrícios comercializados testados, sendo que o SnF₂ tem a capacidade única de proteger simultaneamente contra os ácidos cariogênicos e erosivos.

João-Souza et al. em um trabalho in situ, observaram que soluções com F+Sn foram capazes de diminuir a perda da superfície em esmalte se comparadas a soluções contendo apenas fluoreto (54). Segundo O'Toole et al. (55) as soluções com SnF₂, tanto comerciais quanto experimentais, reduziram o processo erosivo em esmalte quando comparadas as soluções de NaF, sendo todas as soluções com a mesma concentração de 225ppm F⁻. Na dentina, as pesquisas são mais escassas, Algarni et al. (56) em um estudo in vitro, analisaram soluções, sendo elas SnCl₂ (800 ppm/6.7 mM Sn), solução de NaF (250 ppm/13 mM F), e por último NaF com SnCl₂ (800 ppm/6.7 mM Sn; 250 ppm/13 mM F), em que a combinação de Sn²⁺ e F reduziu significativamente a quantidade de perda de superfície dentinária em comparação com todos os outros grupos. Entretanto, Scaramucci et al. (57), em concordância com Machado et al. (58), relataram que a adição de estanho nas soluções fluoretadas promoveu uma proteção contra erosão apenas em esmalte, mas na dentina isso não pôde ser observado, dado que todas as soluções contendo fluoreto se comportavam da mesma maneira.

Levando em conta a concentração de produtos, em um estudo realizado por Rocha et al. (59), utilizando o gel de fluoreto de estanho a 0.4%, o mesmo não se mostrou eficaz na prevenção da erosão tanto nos grupos associados ao laser, quanto no grupo controle. Uma das hipóteses do estudo foi de que esse gel apresenta baixa concentração, sendo indicado assim, para o uso caseiro do paciente. Outro estudo (17) utilizou soluções mais concentradas (400, 1,400 e 2,100 ppm Sn²⁺) e um desafio erosivo mais severo, e nesse contexto, notou-se uma diminuição da perda da superfície do esmalte na solução com menor concentração e maior nas soluções de média e alta concentrações. Além disso, sob soluções mais

concentradas, esse estudo demonstrou uma relação maior entre o Sn^{2+} na superfície do esmalte. Schlueter et al. (60), por sua vez, relataram que a maior concentração tem melhores resultados quando compararam enxaguatórios com concentrações entre 800 e 2800 ppm de estanho e de 250 a 500 ppm de fluoreto, e que o enxaguatório com 2800ppm de estanho foi o que apresentou melhor resultado. De acordo com Ganss et al. (32) melhores resultados se dão pela alta concentração, baixo pH e alta frequência de aplicação.

A maioria dos dentifrícios disponíveis no mercado, tem efeito limitado contra a erosão, devido sua formulação contendo fluoretos convencionais em baixa e média concentração e pH neutro (41). A formulação de um gel com fluoretos polivalentes, como o de fluoreto com estanho, tem o potencial para resultados mais promissores, principalmente como um tratamento adjunto na prevenção da erosão dentária.

3 PROPOSIÇÃO

Diante disso, este estudo busca o desenvolvimento de um gel contendo fluoreto e estanho, destinado ao uso profissional, para agir no controle da progressão da erosão do esmalte e dentina.

As hipóteses nula desse estudo são: 1. O gel contendo fluoreto e estanho não irá reduzir a progressão da erosão dentária de maneira superior ao gel placebo em esmalte; 2. O gel contendo fluoreto e estanho não irá reduzir a progressão da erosão dentária de maneira superior ao gel placebo em dentina.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ASPECTO ÉTICO

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CEUA), e obteve isenção da sua análise (Protocolo CEUA/FOUSP N°08/2021), por se tratar de um estudo realizado com dentes de origem bovina provenientes de frigorífico (Anexo A).

4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Este estudo seguiu um delineamento experimental totalmente aleatório, com dois fatores experimentais, sendo eles o tratamento de superfície e o tempo de ciclagem.

4.2.1 Tratamento de superfície, em 5 níveis:

- F + Sn + HPMC (gel de fluoreto de sódio e cloreto de estanho, com 7500 ppm F⁻ e 15000 ppm Sn²⁺ mais o espessante Hidroxipropil metilcelulose);
- F + HPMC (gel de fluoreto de sódio, 7500 ppm F⁻ e HPMC);
- F (gel de flúor fosfato acidulado- APF, 12300 ppm F⁻);
- PLA: gel placebo (com HPMC, sem princípios ativos);
- Controle negativo (sem tratamento).

4.2.2 Tempo de ciclagem do desafio erosivo: 5, 10 e 20 dias.

O efeito dos tratamentos foi testado em um modelo de ciclagem erosão-remineralização usando espécimes de esmalte e dentina (n=10 para cada substrato), obtidos de incisivos bovinos e erodidos previamente. A variável resposta do estudo foi a perda de superfície de esmalte e dentina (PS em μm), medida ao final do 5º, do 10º e do 20º dia de ciclagem, com um perfilômetro óptico.

4.3 PREPARAÇÃO DOS ESPÉCIMES

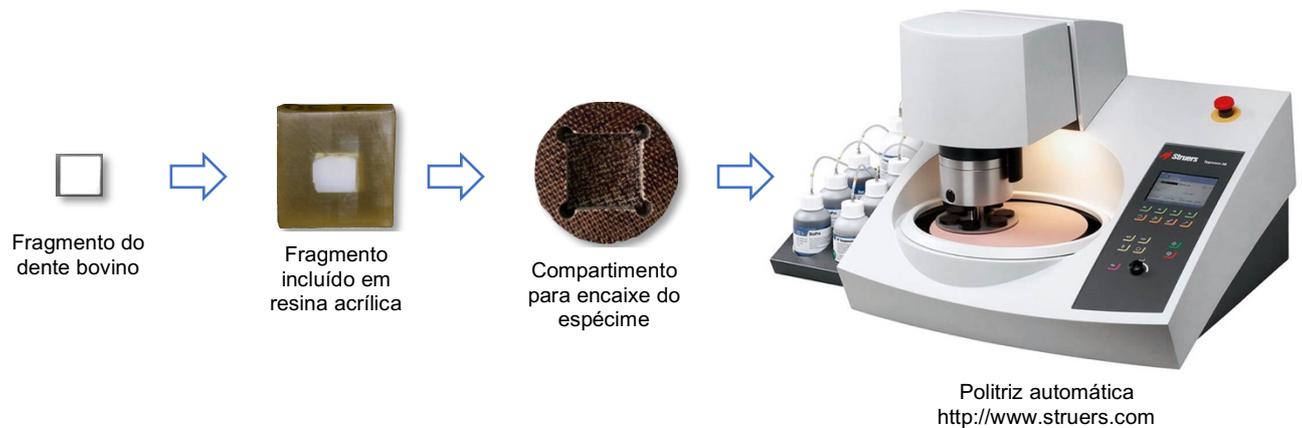
Incisivos bovinos de espécies jovens, com dieta semelhante, foram obtidos em um abatedouro, armazenados em solução de timol 0,1% sob refrigeração a 4° C, até o início do experimento. Após a limpeza dos dentes com curetas periodontais, eles foram submetidos à profilaxia com escova de Robinson acoplada a uma peça de mão de baixa rotação, usando uma mistura de pedra-pomes e água, e na sequência, foram armazenados em água destilada a 4° C. Desses dentes, foram cortados 100 fragmentos (4 mm x 4 mm x 2 mm), sendo 50 de esmalte e 50 de dentina, das coroas e raízes, respectivamente, em uma máquina de corte automática (Isomet, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA). Os fragmentos foram embutidos em resina acrílica (Varidur, Buehler). Os blocos resultantes foram planificados e polidos, utilizando a seguinte sequência de lixas: 800, 1200 e 4000 de granulação (Struers), sob refrigeração constante com água. Ao final do polimento, os espécimes foram submetidos a banho ultrassônico com água deionizada por 3 min. Amostras sem fraturas ou quaisquer outras imperfeições visuais foram, então, selecionadas. A Figura 4.1 abaixo mostra a secção dos espécimes e a Figura 4.2 a inclusão do espécime em resina acrílica e polimento do mesmo.

Figura 4.1 - Secção dos espécimes



Fonte: O autor.

Figura 4.2 – Inclusão em resina e polimento do espécime



Fonte: O autor.

4.4 ANÁLISE PERFILOMÉTRICA

Após o preparo, os espécimes foram submetidos à análise perfilométrica, para seleção de espécimes com curvatura $<0,3 \mu\text{m}$. Essa análise foi realizada com um perfilômetro óptico (Proscan 2100, Scantron, Venture Way, Tauton, Reino Unido). O

sensor do instrumento escaneou uma área com 2 mm de comprimento (eixo X) e 1 mm de largura (eixo Y), localizada no centro da amostra. O equipamento foi configurado para percorrer 200 passos no eixo X, com cada passo medindo 0,01 mm. No eixo Y, havia 20 passos medindo 0,05 mm cada. A curvatura foi calculada com base na subtração da altura média da área de teste e da altura média das duas superfícies de referência usando um software específico (Proscan Application software v. 2.0.17). Fitas de cloreto de polivinil não plastificado (UPVC) foram, então, colocadas nas superfícies polidas dos espécimes selecionados, deixando uma janela central de 4 mm x 1 mm exposta para testes subsequentes. A Figura 4.3 mostra a inserção das fitas de UPVC no espécime.

Figura 4.3 – Inserção das fitas de UPVC no espécime



Fonte: O autor.

4.5 LESÃO INICIAL

Para a formação da lesão inicial e simulação de um paciente com a condição de desgaste erosivo já presente, os espécimes foram imersos em 5 ml de solução de ácido cítrico a 1% (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA; pH ~ 2,3), por 10 min, em temperatura ambiente. Após, eles foram enxaguados com água deionizada e as fitas foram removidas. Os espécimes foram, então, submetidos a uma segunda análise perfilométrica (utilizando os mesmos parâmetros descritos anteriormente), a fim de verificar a profundidade das lesões criadas. Em seguida, os espécimes foram alocados aleatoriamente em 5 grupos experimentais (n = 10 para cada substrato). Em relação ao baseline, para esmalte a média de curvatura era de 0,19 e desvio padrão de 0,07, para dentina a média de curvatura era de 0,10 e desvio padrão de

0,07. Após a lesão inicial, para esmalte a média de curvatura era de 3,72 e desvio padrão de 1,78, para dentina a média de curvatura era de 4,27 e desvio padrão de 3,17. Posteriormente, as fitas foram reposicionadas na superfície polida dos espécimes para o restante dos procedimentos experimentais.

4.6 TRATAMENTOS

A concentração dos princípios ativos (NaF e SnCl₂ - Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA) nos géis foi escolhida com base na concentração dos produtos fluoretados disponíveis no mercado, tendo a estabilidade da solução como principal parâmetro para a escolha das concentrações utilizadas. Nos géis contendo Sn²⁺, 2,3 g/l de sódio D-glucônico (Sigma Aldrich) foram adicionados para fins de estabilidade (61). Todos os géis foram manipulados com 0,5% de Hidroxipropil metilcelulose – HPMC e tiveram o pH ajustado para 4,5, com solução de HCl concentrado ou KOH 1M. O gel placebo foi manipulado apenas com HPMC, sem quaisquer ingredientes ativos. A Tabela 4.1 mostra as fórmulas dos géis utilizados no estudo.

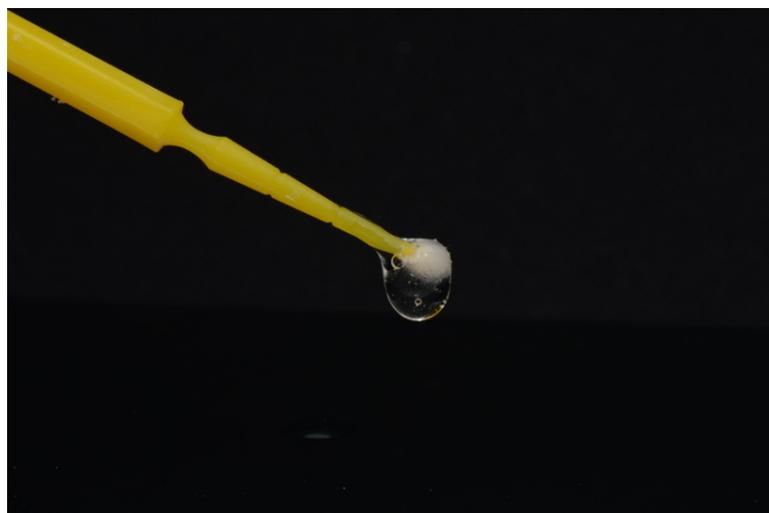
Os géis foram aplicados na área exposta dos espécimes com aplicador descartável, por 1 minuto. O excesso do gel foi removido com papel absorvente. Em seguida o espécime foi imerso durante 30 minutos em saliva artificial. A Figura 4.4 mostra a imagem do gel com aplicador descartável.

Tabela 4.1 - Fórmula dos géis utilizados no estudo

Gel	Fabricante	Composição
Gel de fluoreto de sódio (F+HPMC)	Experimental	7,500 ppm F ⁻ , 1,5g/100ml HPMC, pH=4,5
Gel de fluoreto de sódio mais cloreto de estanho (F+Sn+HPMC)	Experimental	7500 ppm F ⁻ ; 15000 ppm Sn ²⁺ , 1,5g/100ml HPMC, pH=4,5
Gel APF – flúor fosfato acidulado (Flúor Gel Sabor Tutti-Frutti)	NOVA DFL (Rio de Janeiro, Brasil)	12300 ppm F ⁻ , pH=4,5. Flúor Fosfato Acidulado Gel 1.23%
Gel placebo	Experimental	1,5g/100ml HPMC – hidroxipropilmetilcelulose (sem ingredientes ativos)

Fonte: O autor.

Figura 4.4 – Imagem do gel com aplicador descartável

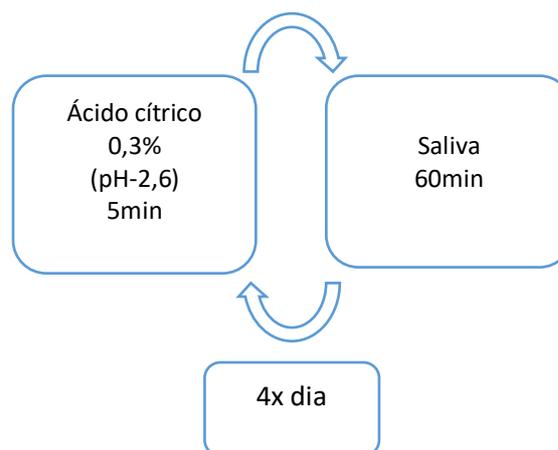


Fonte: O autor.

4.7 DESAFIOS EROSIVOS

Os espécimes foram submetidos a um modelo de ciclagem erosão/re-deposição mineral, que consistiu em 5 minutos de imersão em solução de ácido cítrico a 0,3% (pH natural de 2,6), seguido de 60 min de exposição à saliva artificial (62–65). Esse procedimento foi repetido quatro vezes ao dia, durante um total de 20 dias. Todo o experimento foi conduzido em temperatura ambiente (~ 22° C). Durante a noite, os espécimes foram armazenados em ambiente úmido, a 4° C. A Figura 4.5 mostra a sequência da ciclagem.

Figura 4.5 – Sequência da ciclagem



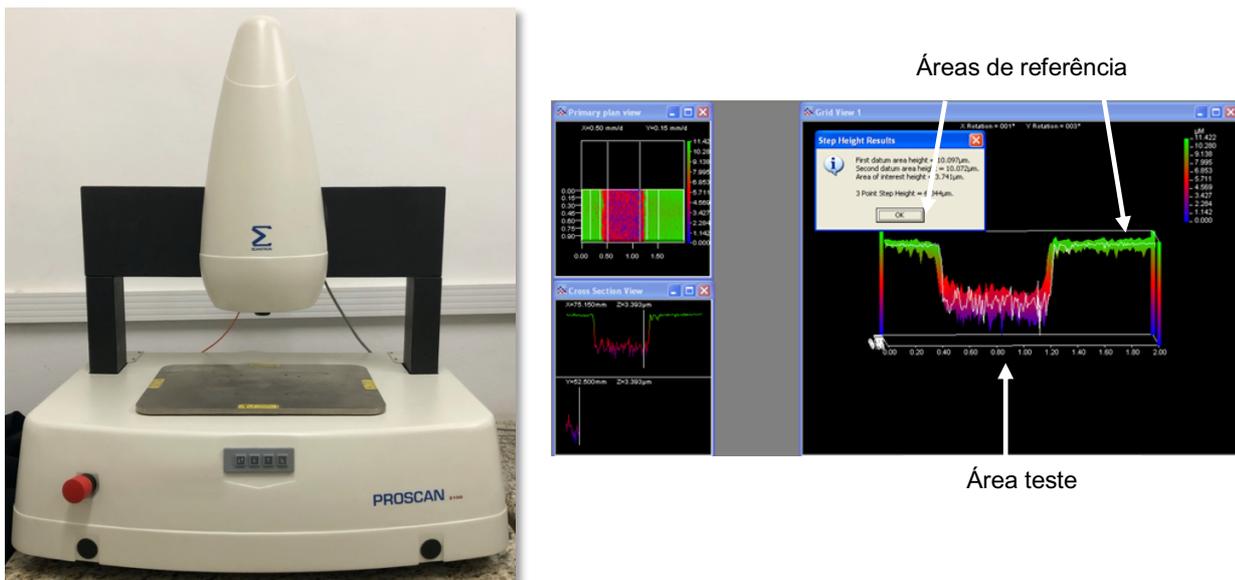
Fonte: O autor.

4.8 AVALIAÇÃO DA PERDA DE SUPERFÍCIE

A avaliação da perda superficial foi realizada após os 5, 10 e 20 dias de ciclagem. Antes de cada análise, as fitas foram retiradas da superfície dos espécimes e a análise foi conduzida, utilizando os mesmos parâmetros descritos

acima. Uma área de 2 mm de comprimento (X) x 1 mm de largura (Y) foi digitalizada com o perfilômetro óptico. O comprimento cobriu a área tratada e ambas as superfícies de referência. O tamanho do passo foi fixado em 0,01 mm e o número de passos em 200 no eixo (X); e em 0,05 mm e 20, respectivamente, no eixo (Y). A profundidade da área tratada foi calculada com base na subtração da altura média da área de teste da altura média das duas superfícies de referência usando o software Proscan Application v. 2.0.17. Uma ferramenta de altura de 3 pontos foi aplicada. A profundidade calculada foi considerada como a perda de superfície. A Figura 4.6 mostra o perfilômetro óptico e a imagem representativa com os parâmetros acima descritos.

Figura 4.6 – Perfilômetro óptico e imagem representativa com os parâmetros descritos



Perfilômetro

Fonte: O autor.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados de esmalte e dentina foram analisados de forma independente. Os dados foram testados em relação a sua normalidade e homocedasticidade com os testes de Shapiro-Wilk e Brown Forsythe, respectivamente. Os dados foram

transformados em log, para satisfazer as premissas de normalidade, para os dois substratos. Na sequência, eles foram avaliados com ANOVA um fator de medidas repetidas e o teste de Tukey, considerando um nível de significância de 5%. O software SigmaPlot 13 (Systat Software Inc., San Jose, CA, EUA) foi utilizado para os cálculos.

5 RESULTADOS

Para o esmalte, os dados demonstraram diferenças significativas entre os fatores grupos, tempo e na interação entre os fatores ($p < 0,001$). Após 5 dias de ciclagem, o gel de F+Sn+HPMC apresentou a menor PS ($p < 0,001$), não diferindo significativamente apenas do gel comercial ($p = 0,125$). O gel comercial por sua vez, não diferiu do gel de F+HPMC ($p = 0,199$). Os grupos, controle e placebo apresentaram significativamente as maiores PS, sem apresentar diferença significativa entre si ($p = 0,948$).

Após 10 dias de ciclagem, os resultados foram mantidos, sendo F+Sn+HPMC com menor PS ($p < 0,001$), não diferindo significativamente apenas do grupo gel comercial ($p = 0,051$). Por sua vez, o grupo gel comercial não diferiu do grupo F+HPMC ($p = 0,522$). Os grupos, controle e placebo mantiveram a maior PS, não diferindo entre si ($p = 1$).

Após 20 dias, controle e placebo mantiveram as maiores PS significativamente, e não diferindo entre si ($p = 0,999$). Os demais grupos apresentaram menores valores de PS, porém não diferiram estatisticamente entre si ($p > 0,05$).

Para todos os grupos em esmalte, a perda de superfície ocorreu de forma progressiva, com 20 dias apresentando a maior perda, seguido de 10 dias e 5 dias, para todos os tratamentos.

Para dentina, houve diferença significativa entre os grupos e entre os tempos ($p < 0,001$), porém não houve diferença significativa para interação entre os fatores ($p = 0,076$). Após 5 dias de ciclagem, os grupos controle e placebo apresentaram significativamente a maior PS, sem diferença significativa entre si ($p > 0,05$). Os demais grupos apresentaram significativamente menores PS, e também não demonstraram diferença estatisticamente significante entre si ($p < 0,05$).

Após 10 dias de ciclagem, os grupos comercial e F+Sn+HPMC apresentaram significativamente menor PS ($p < 0,05$), quando comparados ao controle e placebo ($p < 0,05$), porém não diferiram do gel F+HPMC ($p = 0,921$ e $p = 0,894$, respectivamente). O placebo e o controle foram os grupos que apresentaram as maiores PS significativamente, não diferindo entre si ($p = 0,999$), nem do grupo gel de F+HPMC ($p > 0,05$).

Após 20 dias de ciclagem, o controle e o placebo apresentaram as maiores PS, não se diferenciando significativamente do F+Sn+HPMC ($p=0,278$ e $p=0,408$, respectivamente), este por sua vez não diferiu significativamente dos demais grupos ($p>0,05$), que também não diferiram entre si ($p>0,05$).

Assim como em esmalte, na dentina todos os grupos demonstraram a perda de superfície de forma progressiva, em 20 dias sendo a maior perda, seguido de 10 dias e 5 dias.

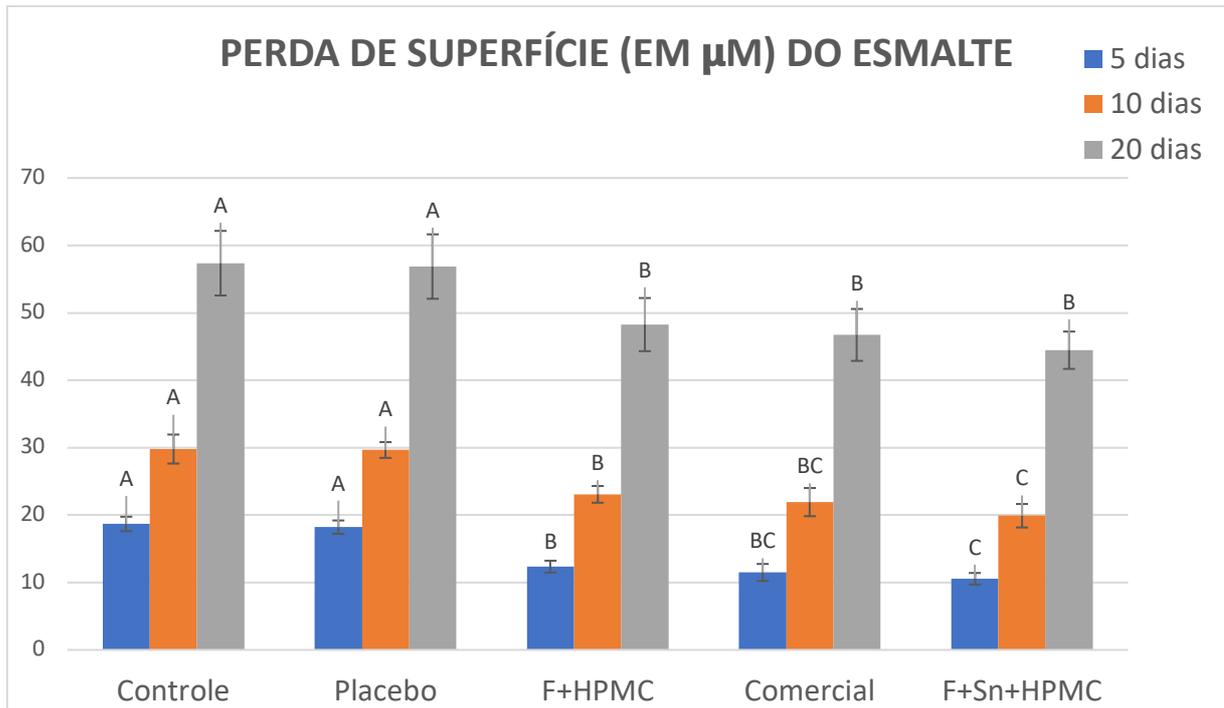
A Tabela 5.1 mostra as médias e desvios-padrão da perda de superfície (em μm) do esmalte. A Tabela 5.2 mostra as médias e desvios-padrão da perda de superfície (em μm) da dentina. O Gráfico 5.1 demonstra a perda de superfície (em μm) do esmalte. O Gráfico 5.2 demonstra a perda de superfície (em μm) da dentina.

Tabela 5.1 - Médias e desvios-padrão da perda de superfície (em μm) do esmalte

Tratamentos	Tempo								
	5 dias		10 dias		20 dias				
	Média	DP	Média	DP	Média	DP			
Controle	18,68	$\pm 1,07$	A	29,79	$\pm 2,15$	A	57,36	$\pm 4,79$	A
Placebo	18,21	$\pm 0,99$	A	29,65	$\pm 1,17$	A	56,86	$\pm 4,78$	A
F+HPMC	12,35	$\pm 0,88$	B	23,07	$\pm 1,24$	B	48,25	$\pm 3,94$	B
Comercial	11,49	$\pm 1,26$	BC	21,92	$\pm 2,09$	BC	46,72	$\pm 3,85$	B
F+Sn+HPMC	10,55	$\pm 0,86$	C	19,90	$\pm 1,74$	C	44,45	$\pm 2,77$	B

*Letras diferentes demonstram diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos em cada tempo ($p<0,05$).

Fonte: O autor.

Gráfico 5.1 - Perda da superfície (em μm) do esmalte

*Letras diferentes demonstram diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos em cada tempo ($p < 0,05$).

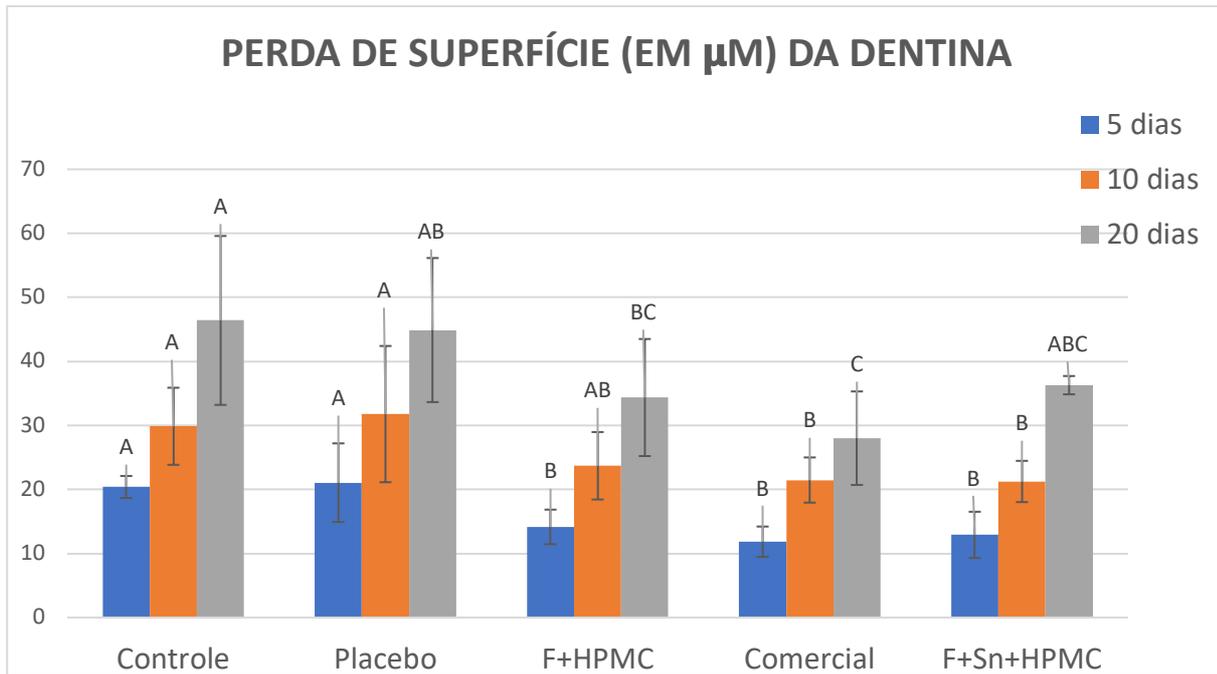
Fonte: O autor.

Tabela 5.2 - Médias e desvios-padrão da perda de superfície (em μm) da dentina

Tempo	5 dias		10 dias		20 dias	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Controle	20,39	±1,72	29,87	± 6,02	46,40	±13,19
Placebo	21,06	±6,14	31,77	±10,64	44,90	±11,25
F+HPMC	14,15	±2,70	23,70	± 5,27	34,36	± 9,14
Comercial	11,84	±2,37	21,47	± 3,53	28,01	± 7,30
F+Sn+HPMC	12,91	±3,61	21,25	± 3,22	36,29	± 1,43

*Letras diferentes demonstram diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos em cada tempo ($p < 0,05$).

Fonte: O autor.

Gráfico 5.2 - Perda da superfície (em μm) da dentina

*Letras diferentes demonstram diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos em cada tempo ($p < 0,05$).

Fonte: O autor.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, a nossa hipótese nula foi rejeitada para o esmalte, pois o gel experimental contendo fluoreto e estanho foi capaz de reduzir a progressão da erosão nesse substrato, mantendo a sua proteção por 20 dias de desafios erosivos. Porém, para dentina, a nossa hipótese nula foi rejeitada nos tempos experimentais de 5 e 10 dias, mas não em 20 dias, quando o gel perdeu seu efeito protetor em relação ao placebo.

Para o esmalte, o gel experimental de fluoreto e estanho (F+Sn+HPMC) apresentou proteção superior ao gel experimental contendo fluoreto somente (F+HPMC) nos tempos de 5 e 10 dias de ciclagem, o que está relacionado a presença e ao efeito do estanho em sua composição, considerando que os demais componentes da fórmula não diferenciavam entre si. No contexto da erosão dental, o estanho tem mostrado resultados superiores na proteção do esmalte em relação às formulações contendo fluoreto somente (49–51,54,55). Além de formar uma camada superficial mais resistente aos ácidos erosivos, formada por compostos de estanho, o estanho também tem a capacidade de se incorporar na estrutura dental, deixando-a menos solúvel (17,33,40,44,66).

Apesar das vantagens descritas, de acordo com o conhecimento dos autores, não há muitos produtos contendo fluoreto e estanho disponíveis para uso em consultório odontológico, sendo que esses compostos estão presentes mais comumente em dentifrícios e enxaguatórios (52). Nesses produtos, as concentrações são mais baixas e, portanto, hipotetizamos que o efeito protetor poderia ser aprimorado com concentrações maiores, compatíveis com produtos de uso em consultório. De fato, em um estudo anterior, uma maior redução na perda de superfície do esmalte, por erosão, foi observada com o uso de uma solução contendo 500 ppm F⁻ e 2800 ppm Sn²⁺ do que uma solução contendo 500 ppm F⁻ e 1400 ppm Sn²⁺ (60). Esses resultados foram confirmados em outro estudo, onde soluções fluoretadas (contendo 1500 ppm F⁻) com crescentes concentrações de estanho (700 ppm, 1400, 2100 ppm e 2800 ppm) promoveram valores de perda de esmalte gradativamente menores após uma ciclagem erosiva (67).

Entretanto, não somente a concentração dos ativos é importante, mas a razão entre o estanho e o fluoreto também. Nesse estudo anterior, constatou-se que,

quanto maior essa razão, maior a eficácia da solução, sendo que as soluções com a razão de 1,8 foram mais eficazes do que as com razão de 1,4 e abaixo (67). De acordo com esses resultados, no presente estudo, nós utilizamos uma razão fluoreto e estanho de 2 (15000 ppm Sn^{2+} e 7500 ppm F^-). Entretanto, após 20 dias de ciclagem, essa solução teve seu efeito protetor igualado com a solução experimental contendo fluoreto somente (F+HPMC). Pode ser sugerido que os frequentes desafios erosivos tenham removido por completo a camada modificada pelo estanho. Em um estudo prévio, foi observado que houve uma incorporação de estanho em até 20 μm da superfície em substratos que foram ciclados, e em que a aplicação da solução ocorreu durante a ciclagem. Porém, no esmalte hígido, houve a formação de precipitados de estanho sobre a superfície, entretanto, limitada incorporação foi observada. Adicionalmente, nas amostras híidas, pôde ser observado um ponto de saturação, no qual o uso de soluções mais concentradas não levou à maior quantidade de estanho (67). Por esse motivo, visando simular mais fielmente as condições clínicas, nós optamos por aplicar os géis em espécimes com lesão inicial de erosão, representando, assim, pacientes com alto risco para a condição, que necessitam de maior exposição aos agentes protetores. Todavia, visto que a aplicação dos géis não ocorreu durante a ciclagem, pode ser que a sua incorporação tenha sido reduzida em profundidade, o que justificaria o efeito semelhante dele em relação ao gel F+HPMC após 20 dias de ciclagem, já que com 10 dias, a perda de superfície desse grupo já estava em torno de 20 μm . Assim, nessas condições mais agressivas, com muitos desafios erosivos, pode-se sugerir que o produto tenha que ser reaplicado com uma frequência maior, ou ter o seu efeito complementado com produtos de uso caseiro.

Ainda para o esmalte, deve ser mencionado que o gel experimental F+Sn+HPMC, em todos tempos experimentais, não se diferiu significativamente do gel comercial, que continha 4800 ppm a mais de F^- (12300 ppm versus 7500 ppm). Assim, pode-se supor que a presença de estanho tenha compensado pela menor concentração de fluoreto. Entretanto, o gel de fluoreto experimental (F+HPMC), com 7500 ppm de F^- , teve um efeito protetor semelhante ao gel comercial, que contém 12300 ppm de F^- . Pressupõe, assim, que a interação do fluoreto com os esmalte possa atingir um ponto de saturação, em que maiores concentrações não se traduzem em mais proteção (37,68,69). Deve-se considerar, também que o gel

comercial possui outros excipientes, que podem reduzir a disponibilidade de fluoreto; porém, isso precisa ser melhor avaliado.

Para dentina, todos os grupos com a presença do fluoreto exibiram um efeito protetor similar após 5 dias de ciclagem. Após 10 dias, o gel F+HPMC perdeu seu efeito em relação ao placebo, sendo que os géis F+Sn+HPMC continuaram mantendo seu efeito protetor. Entretanto, após 20 dias, apenas o gel comercial continuou exibindo efeito protetor. A ausência de efeito superior da solução F+Sn+HPMC em relação a solução F+HPMC pode estar relacionada ao fato de que, para dentina, a combinação entre fluoreto e estanho pode não apresentar a mesma eficácia do que para esmalte, um efeito já observado anteriormente em outros estudos (45,57,58).

Quando exposta a ácidos, a dentina é facilmente desmineralizada, expondo as fibrilas colágenas. À medida que a quantidade de colágeno degradável aumenta, a taxa de desmineralização da dentina diminui, pois a matriz desmineralizada serve como uma barreira para a difusão iônica. Ou seja, após uma desmineralização inicial, a perda mineral pode ser completamente inibida, mesmo em condições erosivas severas (30). A matriz orgânica da dentina atua como uma barreira de difusão tanto para os ácidos do processo erosivo, como para os ingredientes ativos. A carga negativa presente na matriz reage com os cátions carregados positivamente, como o estanho. Por isso, apenas os íons que não reagiram protegeriam o conteúdo mineral contra a desmineralização (45). Isso ajudaria explicar o porquê da presença do estanho ter mostrado diferenças significativas em eficácia entre o esmalte e a dentina. Adicionalmente, foi observado que na presença de grandes quantidades de fluoreto, a progressão da erosão da dentina pode ser inibida completamente (70). Assim, pode-se sugerir que, para esse substrato, maiores quantidades de fluoreto sejam mais relevantes, em comparação à presença de estanho (58).

Deve ser mencionado, porém, que quando a matriz orgânica da dentina é removida, o comportamento do fluoreto com estanho contra a erosão assemelha-se mais ao que é observado no esmalte (71), e esta é provavelmente uma situação mais próxima do cenário clínico, pois é mais provável que a matriz orgânica seja degradada por enzimas presentes no meio bucal após sua exposição (18). Diante disso, é possível especular que o gel F+Sn+HPMC apresentaria uma melhora na

proteção dentinária em condições clínicas, o que justifica novas investigações sobre o tema.

Em relação à toxicidade com o uso do estanho, durante a 33ª reunião do JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), realizada em 1988, estabeleceu-se que o tolerável à ingestão semanal de estanho (PTWI) era de 14 mg / kg por peso corporal (72). No entanto, o principal perigo de ingestão do estanho parece ser de uma exposição aguda a níveis elevados (73,74), que pode levar a manifestações agudas de irritação gástrica em certos indivíduos (72). Apesar de conhecida, a toxicidade do estanho só é relatada quando liberada pelas latas de alimento, e não a substância orgânica em si, visto que a forma química do estanho é desconhecida nos relatos de caso. Sendo assim, os dados de toxicidade presentes são insuficientes para estabelecer uma dose aguda de referência, ou seja, não pode se considerar uma dose precisa da intoxicação por estanho, visto que sua liberação depende do tipo de comida, acidez, forma de armazenamento, entre outros. Em nosso gel experimental, o estanho tem a concentração de 15000 ppm. Apesar de ser uma concentração alta, é um produto de consultório com aplicação mínima e controlada. Com isso deve-se manter o cuidado durante o procedimento, para evitar a ingestão direta do produto pelo paciente.

A concentração do estanho em nosso estudo foi baseada em estudos prévios do nosso grupo de pesquisa, utilizando o gel comercial como base e estudos pilotos com concentrações menores. Pesquisas indicam que a alta concentração implica em maior eficácia em soluções envolvendo o estanho (17). Visto isso, escolhemos por utilizar a maior concentração estável de estanho disponível, considerando que em outros países há concentrações maiores de estanho em soluções (75).

Há, também, relatos de reações adversas provenientes do contato com estanho, como a capacidade de manchamento de restaurações e ardência na mucosa oral. Entretanto, esses efeitos são observados com a aplicação constante do estanho, como a utilização de pastas de dente e bochechos diários (76–78). Em nosso gel experimental, isso não ocorreria, visto que o mesmo é um produto pensado para ser utilizado no consultório odontológico, ou seja, aplicado uma vez em espaço de tempo maiores.

Para ambos os substratos, o grupo controle e o grupo placebo não tiveram diferenças estatisticamente significativas. Para formular os géis experimentais usamos um polímero, o hidroxipropilmetilcelulose – HPMC. Considerando que

alguns polímeros podem ter efeito anti-erosivo (57,79,80), incluímos um grupo com esse polímero, o grupo placebo, para eliminar um possível fator confundidor na avaliação da eficácia dos ativos dos géis. Podemos notar que o gel placebo, com a presença do HPMC e sem nenhum composto ativo, não se diferenciou do grupo controle, sem tratamento, portanto não teve uma ação anti-erosiva sozinho.

Ressalta-se que todos os géis utilizados, tanto para 5, 10 ou 20 dias de ciclagem, apresentaram uma redução progressiva de sua eficácia, e nenhum deles foi capaz de inibir completamente a perda de estrutura dental. Isso reforça a necessidade de se avaliar a associação de produtos de uso em consultório com os de uso caseiro. Adicionalmente, é preciso mais estudos para avaliar o efeito dos géis no desgaste dental erosivo propriamente dito, com a presença da escovação no modelo, onde ocorre maior desgaste superficial do elemento dentário e o aumento da concentração de fluoreto no meio bucal, por meio do uso dos cremes dentais.

7 CONCLUSÃO

Em conclusão, o presente estudo foi capaz de desenvolver um gel experimental contendo flúor e estanho para ser utilizado no controle da progressão do processo erosivo, em esmalte e dentina, de forma semelhante ao gel comercial, o qual possui 4.800 ppm a mais de fluoreto em sua composição. Portanto, é uma abordagem profissional adequada para aumentar a exposição ao fluoreto em indivíduos com alto risco de erosão, que precisa ser investigada em modelos de estudo clinicamente mais relevantes. Futuros estudos in situ são necessários para confirmar a eficácia dessa medida preventiva e para definir os melhores protocolos de uso.

REFERÊNCIAS¹

1. Ten Cate JM, Imfeld T. T: Dental erosion, summary. *Eur J Oral Sci.* 1996;104:241–4.
2. Addy M, Shellis RP. Interaction between attrition,abrasion and erosion in tooth wear. *Monogr Oral Sci.* 2014;20:17–31.
3. Dugmore CR, Rock WP. A multifactorial analysis of factors associated with dental erosion. *Br Dent J.* 2004 Mar 13;196(5):283–6.
4. Young A, Stenhagen KR, Mulic A, Amaechi BT. Dental erosive wear risk assessment. In: *Dental Erosion and Its Clinical Management.* Springer International Publishing; 2015. p. 121–32.
5. Lussi A, Carvalho TS. Erosive tooth wear: A Multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:1–15.
6. King PA. Adhesive techniques. *Br Dent J.* 1999;186(7):321–6.
7. Racki DN de O, Dalla Nora Â, Comim LD, Zenkner JE do A, Alves LS. Erosive tooth wear among South Brazilian adolescents, and its association with sociodemographic variables. *Braz Oral Res.* 2020;33:e119.
8. Huysmans MC, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:230–43.
9. Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Buzalaf MAR, Lussi A. Fluoride in dental erosion. In: *Fluoride and the Oral Environment.* *Monogr Oral Sci.* 2011;22:158-170. doi: 10.1159/000325167. Epub 2011 Jun 23.
10. 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.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

11. Saunders JGC, McIntyre JM. The ability of 1.23% acidulated phosphate fluoride gel to inhibit simulated endogenous erosion in tooth roots. *Aust Dent J*. 2005;50(4):263–6.
12. Soares LES, De Carvalho Filho ACB. Protective effect of fluoride varnish and fluoride gel on enamel erosion: Roughness, SEM-EDS, and μ -EDXRF studies. *Microsc Res Tech*. 2015;78(3):240–8.
13. Murakami C, Bönecker M, Corrêa MSNP, Mendes FM, Rodrigues CRMD. Effect of fluoride varnish and gel on dental erosion in primary and permanent teeth. *Arch Oral Biol*. 2009;54(11):997–1001.
14. de Carvalho Filho ACB, Sanches RP, Martin AA, do Espírito Santo AM, Soares LES. Energy dispersive X-ray spectrometry study of the protective effects of fluoride varnish and gel on enamel erosion. *Microsc Res Tech*. 2011;74(9):839–44.
15. Baig AA, Faller R V., Yan J, Ji N, Lawless M, Eversole SL. Protective effects of SnF₂ - Part I. Mineral solubilisation studies on powdered apatite. *Int Dent J*. 2014;64 Suppl 1:4–10.
16. Hooper S, Seong J, Macdonald E, Claydon N, Hellin N, Barker ML, et al. A randomised in situ trial, measuring the anti-erosive properties of a stannous-containing sodium fluoride dentifrice compared with a sodium fluoride/potassium nitrate dentifrice. *Int Dent J*. 2014;64 Suppl 1:35–42.
17. Schlueter N, Engelmann F, Klimek J, Ganss C, Hardt M, Lussi A. Tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in enamel: An in vitro tin-uptake, tissue-loss, and scanning electron micrograph study. *Eur J Oral Sci*. 2009;117(4):427–34.
18. Ganss C, Cocks A-K, Klimek J, Schlueter N, Hardt M, Lussi A. Mechanism of action of tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in dentine - an in vitro tin-uptake, tissue loss, and scanning electron microscopy study. *Eur J Oral Sci*. 2010;118(4):376–84.
19. Imfeld T. Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci*. 1996;104(2 (Pt 2)):151–5.
20. Lussi A, Jaeggi T. Erosion - Diagnosis and risk factors. *Clin Oral Investig*. 2008;12(SUPPL.1):5–13.

21. Amaechi BT, Higham SM. Dental erosion: Possible approaches to prevention and control. *J Dent*. 2005;
22. Ganss C. Definition of Erosion and Links to Tooth Wear. In: *Dental Erosion* [Internet]. Basel: KARGER; 2006. p. 9–16. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/93344>
23. Dugmore CR, Rock WP. A multifactorial analysis of factors associated with dental erosion. *Br Dent J*. 2004;196(5):283–6.
24. 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.
25. Schlueter N, Luka B. Erosive tooth wear - A review on global prevalence and on its prevalence in risk groups. *Br Dent J* [Internet]. 2018;224(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.167>
26. Brusius CD, Alves LS, Susin C, Maltz M. Dental erosion among South Brazilian adolescents: A 2.5-year longitudinal study. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018;46(1):17–23.
27. Scheutzel P. Etiology of dental erosion -- intrinsic factors. *Eur J Oral Sci*. 1996 Apr;104(2 (Pt 2)):178-90. doi: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00066.x.
28. Lussi A, Schlueter N, Rakhmatullina E, Ganss C. Dental erosion - An overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. Vol. 45, *Caries Research*. 2011. p. 2–12.
29. Meurman JH, Frank RM. Scanning Electron Microscopic Study of the Effect of Salivary Pellicle on Enamel Erosion. *Caries Res*. 2005;25(1):1–6.
30. Ganss C, Klimek J, Starck C. Quantitative analysis of the impact of the organic matrix on the fluoride effect on erosion progression in human dentine using longitudinal microradiography. *Arch Oral Biol*. 2004;49(11):931–5.
31. MAGALHÃES AC, Wiegand A, Rios D, Honório HM, Buzalaf MAR. Insights into preventive measures for dental erosion. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(2):75–86.

32. Ganss C, Klimek J, Brune V, Schürmann A. Effects of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in situ. *Caries Res*. Nov-Dec 2004;38(6):561-6. doi: 10.1159/000080587.
33. Lussi A, Carvalho TS. The future of fluorides and other protective agents in erosion prevention. In: *Caries Research*. S. Karger AG; 2015. p. 18–29.
34. Jones L, Lekkas D, Hunt D, McIntyre J, Rafir W. Studies on dental erosion: An in vivo-in vitro model of endogenous dental erosion - Its application to testing protection by fluoride gel application. *Aust Dent J*. 2002;47(4):304–8.
35. Mok TB, McIntyre J, Hunt D. Dental erosion: In vitro model of wine assessor's erosion. *Aust Dent J*. 2001;46(4):263–8.
36. Ren YF, Liu X, Fadel N, Malmstrom H, Barnes V, Xu T. Preventive effects of dentifrice containing 5000 ppm fluoride against dental erosion in situ. *J Dent*. 2011 Oct;39(10):672-8. doi: 10.1016/j.jdent.2011.07.009.
37. Scaramucci T, Borges AB, Lippert F, Zero DT, Hara AT. In vitro effect of calcium-containing prescription-strength fluoride toothpastes on bovine enamel erosion under hyposalivation-simulating conditions. *Am J Dent*. 2015 Feb;28(1):18–22.
38. Scaramucci T, Borges AB, Lippert F, Frank NE, Hara AT. Sodium fluoride effect on erosion-abrasion under hyposalivatory simulating conditions. *Arch Oral Biol*. 2013;
39. Wiegand A, Bichsel D, Magalhães AC, Becker K, Attin T. Effect of sodium, amine and stannous fluoride at the same concentration and different pH on in vitro erosion. *J Dent*. 2009 Aug;37(8):591-5. doi: 10.1016/j.jdent.2009.03.020.
40. Huysmans MC, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:230–43.
41. 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):517-527. doi: 10.1007/s40368-019-00420-0. Epub 2019 Feb 14.

42. Ganss C, Schlueter N, Hardt M, Schattenberg P, Klimek J. Effect of fluoride compounds on enamel erosion in vitro: A comparison of amine, sodium and stannous fluoride. *Caries Res.* 2008;42(1):2–7.
43. Baig AA, Faller R V., Yan J, Ji N, Lawless M, Eversole SL. Protective effects of SnF₂ - Part I. Mineral solubilisation studies on powdered apatite. *Int Dent J.* 2014;64 Suppl 1:4–10.
44. Babcock FD, King JC, Jordan TH. The Reaction of Stannous Fluoride and Hydroxyapatite. *J Dent Res.* 1978;57(9):933–8.
45. Schlueter N, Neutard L, Von Hinckeldey J, Klimek J, Ganss C. Tin and fluoride as anti-erosive agents in enamel and dentine in vitro. *Acta Odontol Scand.* 2010;68(3):180–4.
46. Khambe D, Eversole SL, Mills T, Faller R V. Protective effects of SnF₂ - Part II. Deposition and retention on pellicle-coated enamel. *Int Dent J.* 2014;64 Suppl 1:11–5.
47. Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi S. The Role of Matrix Metalloproteinases (MMPs) in Human Caries. *J Dent Res.* 2006 Jan;85(1):22-32. doi: 10.1177/154405910608500104.
48. Cvikl B, Lussi A, Carvalho TS, Moritz A, Gruber R. Stannous chloride and stannous fluoride are inhibitors of matrix metalloproteinases. *J Dent.* 2018 Nov;78:51-58. doi: 10.1016/j.jdent.2018.08.002. Epub 2018 Aug 3.
49. West NX, He T, Hellin N, Claydon N, Seong J, Macdonald E, et al. Randomized in situ clinical trial evaluating erosion protection efficacy of a 0.454% stannous fluoride dentifrice. *Int J Dent Hyg.* 2019;17(3):261–7.
50. Bellamy PG, Harris R, Date RF, Mussett AJS, Manly A, Barker ML, et al. In situ clinical evaluation of a stabilised, stannous fluoride dentifrice. *Int Dent J.* 2014;64 Suppl 1:43–50.
51. West N, Seong J, Macdonald E, He T, Barker M, Hooper S. A randomised clinical study to measure the anti-erosion benefits of a stannous-containing sodium fluoride dentifrice. *J Indian Soc Periodontol.* 2015;19(2):182–7.

52. 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.
53. Faller R V, Noble WH. Protection From Dental Erosion: All Fluorides are Not Equal. *Compend Contin Educ Dent.* 2018 Mar;39(3):e13-e17.
54. João-Souza SH, Scaramucci T, Hara AT, Aranha ACC. Effect of Nd:YAG laser irradiation and fluoride application in the progression of dentin erosion in vitro. *Lasers Med Sci.* 2015 Dec 1;30(9):2273–9.
55. O'Toole S, Mistry M, Mutahar M, Moazzez R, Bartlett D. Sequence of stannous and sodium fluoride solutions to prevent enamel erosion. *J Dent.* 2015 Dec;43(12):1498-503. doi: 10.1016/j.jdent.2015.10.003. Epub 2015 Oct 8.
56. Algarni AA bdulla., Lippert F, Hara AT ake. Efficacy of stannous, fluoride and their their combination in dentin erosion prevention in vitro. *Braz Oral Res.* 2015;29(1):1–5.
57. Scaramucci T, Borges AB, Lippert F, Zero DT, Aoki I V., 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. Epub 2015 Jan 24.
58. Machado AC, Bezerra SJC, João-Souza SH, Caetano TM, Russo LC, Carvalho TS, et al. Using fluoride mouthrinses before or after toothbrushing: effect on erosive tooth wear. *Arch Oral Biol.* 2019 Dec;108:104520. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104520. Epub 2019 Aug 9.
59. Rocha CT, Turssi CP, Rodrigues-Júnior AL, Corona SAM. Impact of CO2 laser and stannous fluoride on primary tooth erosion. *Lasers Med Sci.* 2016;31(3):567–71.
60. Schlueter N, Klimek J, Ganss C. In vitro efficacy of experimental tin- and fluoride-containing mouth rinses as anti-erosive agents in enamel. *J Dent.* 2009;37(12):944–8.
61. Scaramucci T, João-Souza SH, Lippert F, Eckert GJ, Aoki I V., Hara AT. Influence of Toothbrushing on the Antierosive Effect of Film-Forming Agents. *Caries Res.* 2016;50(2):104–10.

62. Sakae LO, Bezerra SJC, João-Souza SH, Borges AB, Aoki I V., Aranha ACC, et al. An in vitro study on the influence of viscosity and frequency of application of fluoride/tin solutions on the progression of erosion of bovine enamel. *Arch Oral Biol.* 2018 May;89:26-30. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.01.017. Epub 2018 Feb 3.
63. Bezerra SJC, Trevisan LR, Viana IEL, Lopes RM, Pereira DL, Aranha ACC, et al. Er,Cr:YSGG laser associated with acidulated phosphate fluoride gel (1.23% F) for prevention and control of dentin erosion progression. *Lasers Med Sci.* 2019 Apr 4;34(3):449–55.
64. LGS P, Joao-Souza S, Bezerra S, Borges A, Aranha A, Scaramucci T. Nd:YAG laser irradiation associated with fluoridated gels containing photo absorbers in the prevention of enamel erosion. *Lasers Med Sci.* 2017 Sep 1;32(7):1–7.
65. João-Souza SH, Bezerra SJC, de Freitas PM, de Lima NB, Aranha ACC, Hara AT, et al. In situ evaluation of fluoride-, stannous- and polyphosphate-containing solutions against enamel erosion. *J Dent.* 2017 Aug;63:30-35. doi: 10.1016/j.jdent.2017.05.014. Epub 2017 May 25.
66. Ganss C, Hardt M, Lussi A, Cocks AK, Klimek J, Schlueter N. Mechanism of action of tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in dentine - an in vitro tin-uptake, tissue loss, and scanning electron microscopy study. *Eur J Oral Sci.* 2010;118(4):376–84.
67. Schlueter N, Klimek J, Ganss C. Effect of stannous and fluoride concentration in a mouth rinse on erosive tissue loss in enamel in vitro. *Arch Oral Biol.* 2009;54(5):432–6.
68. Scaramucci T, Borges AB, Lippert F, Frank NE, Hara AT. Sodium fluoride effect on erosion–abrasion under hyposalivatory simulating conditions. *Arch Oral Biol.* 2013 Oct;58(10):1457–63.
69. White AJ, Jones SB, Barbour ME, Churchley DR, Gracia LH, Rees GD. Inhibition of erosive dissolution by sodium fluoride: Evidence for a dose-response. *J Dent.* 2012 Aug;40(8):654-60. doi: 10.1016/j.jdent.2012.04.015. Epub 2012 Apr 27.;
70. Ganss C, Klimek J, Brune V, Schürmann A. Effects of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in situ. *Caries Res.* 2004;38(6):561–6.

71. Ganss C, Lussi A, Sommer N, Klimek J, Schlueter N. Efficacy of fluoride compounds and stannous chloride as erosion inhibitors in dentine. *Caries Res.* 2010 Jul;44(3):248–52.
72. FAO-WHO. CF/12 INF/1 March 2018 Original language only joint fao/who food standards programme codex committee on contaminants in foods 12 th session utrecht, the netherlands, 12-16 march 2018 working document for information and use in discussions related to conta. 2018;(March). Available from: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-735-12%252FWD%252Fcf12_INF01x.pdf
73. Boehncke A, Koennecker G, Mangelsdorf I, Wibbertmann A. Concise international chemical assessment document 6. IPCS Concise Int Chem Assess Doc. 1999;(6):1–37.
74. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. MINIMAL RISK LEVELS (MRLs). Agency Toxic Subst Dis Regist [Internet]. 2016;2020(March):1–16. Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf>
75. Pai N, McIntyre J, Tadic N, Laparidis C. Comparative uptake of fluoride ion into enamel from various topical fluorides in vitro. *Aust Dent J.* 2007;52(1):41–6.
76. Toma N, Horst N, Dandelooy J, Romaen E, Leysen J, Aerts O. Contact allergy caused by stannous fluoride in toothpaste. Vol. 78, *Contact Dermatitis.* 2018. p. 304–6.
77. Laine P, Meurman JH, Murtomaa H, Lindqvist C, Torkko H, Pyrhönen S, et al. One-year trial of the effect of rinsing with an amine fluoride-stannous-fluoride-containing mouthwash on gingival index scores and salivary microbial counts in lymphoma patients receiving cytostatic drugs. *J Clin Periodontol.* 1993;20(9):628–34.
78. West NX, Addy M, Newcombe R, Macdonald E, Chapman A, Davies M, et al. A randomised crossover trial to compare the potential of stannous fluoride and essential oil mouth rinses to induce tooth and tongue staining. *Clin Oral Investig.* 2012;16(3):821–6.

79. Barbour ME, Shellis RP, Parker DM, Allen GC, Addy M. An investigation of some food-approved polymers as agents to inhibit hydroxyapatite dissolution. *Eur J Oral Sci.* 2005 Dec;113(6):457–61.

80. Bezerra SJC, João-Souza SH, Aoki I V, Borges AB, Hara AT, Scaramucci T. Anti-Erosive Effect of Solutions Containing Sodium Fluoride, Stannous Chloride, and Selected Film-Forming Polymers. *Caries Res.* 2019 Apr;53(3):305–13.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



Fundada em 1900

*"Em constante busca da excelência"***UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**
FACULDADE DE ODONTOLOGIAComissão de Ética no Uso de Animais
Tel. (11) 3091 7884
ceuafo@usp.br**CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo CEUA/FOUSP N° 08/2021 referente ao projeto intitulado: "Avaliação de um gel contendo fluoreto e estanho como uma opção de tratamento profissional para o controle do desgaste dentário erosivo bovino" sob a responsabilidade da aluna Laís Gatti de Souza Pereira e orientação da Prof. Dr. Tais Scaramucci do Departamento de Dentística, foi analisado em reunião realizada em 18 de maio de 2021 e considerado isento de análise da CEUA, por utilizar material (dentes) de origem animal da(s) espécie(s) *Bos taurus* (gado Nelore), proveniente de Frigorífico Vangélio Mondelli Ltda. (Bauru, SP, Brasil).

São Paulo, 20 de maio de 2021.

Prof. Associada Dra. Silvia Vanessa Lourenço
Coordenadora da CEUA/FOUSP