



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
Fundação Instituída nos termos da Lei nº 5.152, de 21/10/1966  
São Luís - Maranhão.

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
DOUTORADO EM ODONTOLOGIA

DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS BIOATIVOS PARA  
OBLITERAÇÃO DE TÚBULOS DENTINÁRIOS NO  
TRATAMENTO DE HIPERSENSIBILIDADE DENTINÁRIA.

São Luís  
2024

LUANNA MARINHO SERENO NERY SALDANHA

DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS BIOATIVOS PARA OBLITERAÇÃO DE  
TÚBULOS DENTINÁRIOS NO TRATAMENTO DE HIPERSENSIBILIDADE  
DENTINÁRIA.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Odontologia como parte dos requisitos para a  
obtenção do título de Doutor em Odontologia.

**Orientador:** Prof. Dr. Darlon Martins Lima

São Luís

2024

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Marinho Sereno Nery, Luanna.

DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS BIOATIVOS PARA OBLITERAÇÃO  
DE TÚBULOS DENTINÁRIOS NO TRATAMENTO DE HIPERSENSIBILIDADE  
DENTINÁRIA / Luanna Marinho Sereno Nery. - 2024.

59 f.

Orientador(a): Darlon Martins Lima.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em  
Odontologia/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São  
Luís, 2024.

1. Permeabilidade Dentinária. 2. Oxalatos. 3.  
Biovidro. 4. Dessensibilizantes. 5. Hipersensibilidade  
Dentinária. I. Martins Lima, Darlon. II. Título.

**LUANNA MARINHO SERENO NERY SALDANHA**

**DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS BIOATIVOS PARA OBLITERAÇÃO  
DE TÚBULOS DENTINÁRIOS NO TRATAMENTO DE  
HIPERSENSIBILIDADE DENTINÁRIA.**

A Comissão julgadora de defesa de Doutorado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia 07/05/2024, considerou a candidata

APROVADA       REPROVADA

- 1) Examinador: Prof. Dr José Roberto de Oliveira Bauer
- 2) Examinador: Prof. Dr. Paulo Vitor Campos Ferreira
- 3) Examinador: Prof. Dr. Adaias Oliveira Matos
- 4) Examinador: Prof. Dr. Andres Felipe Millan Cardenas
- 5) Presidente (Orientador): Prof. Dr. Darlon Martins Lima

“Não existem métodos fáceis para resolver  
problemas difíceis.”  
René Descartes

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus a oportunidade de fazer esse Doutorado, que foi um processo muito difícil para mim, mas de aprendizado e crescimento profissional sem dúvida alguma.

À minha filha, Maria Luísa, que me salvou de tudo e de mim mesma com o amor mais puro e verdadeiro. É indescritível a força Divina que é o materno.

Aos meus pais, Luís Nery (in memoriam) e Giovanna Nery, gratidão pela minha vida, por todo cuidado, amor e investimento, por priorizarem a nossa educação sempre. Se hoje estou aqui, é porque eles me guiaram nesse caminho.

Ao meu esposo, Mauro Saldanha, por dividir comigo os sabores e principalmente os dessabores dessa jornada. Mais uma etapa vivida e crescendo juntos. Que possamos ser a chama, mas também calmaria um do outro, e juntos sermos o farol de Maria Luísa.

Aos meus irmãos, minhas sobrinhas e minha família, por serem ponto de apoio, e morada do coração.

Ao meu orientador, professor Darlon, por ser nessa jornada especificamente ter sido meu ponto de suporte, meu amigo e meu conselheiro, antes da posição de professor foi acolhimento, foi humano e foi amor. Quantas dores dividi com ele nesses anos e com tanto carinho ele segurou minha mão, por vezes não me deixou cair, algumas outras precisou me levantar, mas nunca desistiu de mim. Você sempre será o meu mestre!

Ao professor Bauer, por ter sido minha mente e coração dentro dessa loucura toda, e muitas vezes a força motriz. Sou tua fã. Obrigada também por sua doçura e carinho.

Ao Prof. Paulo Campos, obrigada por ceder teu tempo e conhecimento, por acompanhar lado a lado o nosso desenvolvimento, pelas tuas ideias geniais, e principalmente por sempre dizer: Calma...vai dar tudo certo, fica tranquila. Isso faz muita diferença.

Ao BIOMMA, por ser mais que um grupo de pesquisa, por juntar tanta gente boa num propósito de colaborar um com o outro genuinamente.

**Muito obrigada por me ajudarem na construção desse trabalho!**

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1

- Figura 1** – Gráfico de redução da permeabilidade dentinária dos diferentes grupos experimentais de oxalato de nióbio (5, 10 e 20%) e pastas comerciais nos períodos imediato, 7, 14 e 21 dias. .... 27
- Figura 2** – Imagens ilustrativas de microscopia eletrônica de varredura de amostras dos grupos experimentais utilizadas no ensaio de permeabilidade dentinária após 21 dias. 29
- Figura 3** - Imagens de MEV, em 500X de magnificação (A) e 1000x de magnificação (B), dos precipitados formados sobre a superfícies dos espécimes de dentina tratados após 28 dias de armazenamento em PBS; (C) Espectros de EDS dos precipitados formados sobre a superfície dos discos de dentina tratados ..... 30-32
- Figura 4** - Gráfico de viabilidade celular (hGF) após 24h de exposição ao oxalato de nióbio amoniacal, em concentrações de 1%, 2,5%, 5%, 10% e 20%, em relação ao controle ..... 32

### CAPÍTULO 2

- Figura 1** – Fluxograma do processo aplicado aos corpos de prova de cada grupo no decorrer do experimento. .... 47
- Figura 2** – Gráfico de redução da permeabilidade dentinária das soluções comercial e controle experimental e suspensão experimental nos períodos imediato, 7, 14 e 21 dias ..... 49
- Figura 3** - Imagem de microscopia eletrônica de varredura da superfície dos discos de dentina ao final do tratamento (21 dias). G1 indica amostra de dentina tratada com Gluma desensitizer; G2 indica amostra tratada com controle experimental, sem partículas de vidro; G3 indica amostras tratadas com material experimental ..... 50

## **LISTA DE TABELAS**

### **CAPÍTULO 1**

Tabela 1 – Divisão dos grupos .....	24
Tabela 2 – Composição das pastas comerciais e experimentais .....	24
Tabela 3 – Tempo de realização das leituras de permeabilidade .....	26

### **CAPÍTULO 2**

Tabela 1 – Grupos de tratamento e composição dos materiais.....	45
-----------------------------------------------------------------	----

## SUMÁRIO

RESUMO .....	ix
ABSTRACT .....	x
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	11
PROPOSIÇÃO .....	17
CAPÍTULO 1 - Impacto de um dessensibilizante a base de oxalato de nióbio na obliteração dentinária e na Bioatividade .....	19
CAPÍTULO 2 - Desenvolvimento de um agente dessensibilizante experimental contendo partículas de vidro bioativo dopada glutaraldeído: permeabilidade dentinária e formação de precursores de hidroxiapatita.....	41
REFERÊNCIAS .....	55

## RESUMO

O interesse no desenvolvimento de materiais para o tratamento de hipersensibilidade dentinária vem crescendo ao longo dos anos. A hipersensibilidade dentinária (HD) é uma das doenças mais comuns na prática clínica atual; definida como dor resultante da exposição da dentina em resposta a estímulos químicos, térmicos, táteis ou osmóticos. A HD tem ganhado destaque devido a sua crescente prevalência, se tornando uma preocupação constante para os pacientes. O objetivo desse trabalho foi propor desenvolvimento de agentes dessensibilizantes bioativos para tratamento de hipersensibilidade dentinária. No capítulo 1 foi proposto o desenvolvimento de pastas experimentais com diferentes concentrações de oxalato de nióbio amoniacal (5,10,20%), comparadas a dessensibilizantes comerciais, divididos entre 5 grupos de tratamento (n=5). A avaliação do potencial de obliteração dos túbulos foi feita através do teste de permeabilidade dentinária, realizado imediatamente após a aplicação das pastas, 7, 14 e 21 dias depois. Entre as leituras as pastas eram reaplicadas e as amostras permaneciam armazenadas em solução de tampão fosfato-salino (PBS) trocadas a cada 7 dias. Ao fim do período de avaliação foram realizadas imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) para análise das superfícies, além da avaliação da citotoxicidade. Dessa forma, as pastas experimentais independente da concentração apresentaram grande redução da permeabilidade desde o período imediato; enquanto as pastas comerciais mostraram maior redução após 7 dias da primeira aplicação. As imagens de MEV mostraram a formação de uma camada espessa composta por precipitados do material e por sucessivas aplicação das pastas, para todos os grupos experimentais. Logo, conclui-se que as pastas de oxalato de nióbio são capazes de reduzir consideravelmente a permeabilidade dentinária em curto e longo prazo, independente da concentração aplicada. No capítulo 2, foi proposto o desenvolvimento de uma suspensão contendo partículas de vidro bioativo (45S5) e glutaraldeído, comparando-a com duas soluções controles, comercial e experimental. Sendo avaliados também pelo teste de permeabilidade dentinária e análise de MEV. O grupo experimental com adição de biovidro apresentou menores valores de permeabilidade na análise imediata comparado aos grupos controles, comercial e experimental. Os valores da  $L_p$  para esse período apresentaram diferenças estatisticamente significantes para todos os grupos. Mas ao final do estudo não houve diferença estatística entre os diferentes tratamentos ( $p > 0,05$ ). Dessa forma, podemos concluir que a suspensão experimental contendo biovidro 45S5 obteve melhor performance no tempo imediato, mas no decorrer do estudo se mostrou semelhante as soluções controles. Esses achados permitem o surgimento de novos tratamentos para hipersensibilidade dentinária.

**Palavras Chaves:** Permeabilidade dentinária; Oxalatos; Biovidro; Dessensibilizantes; Hipersensibilidade dentinária.

## ABSTRACT

Interest in developing materials for the treatment of dentin hypersensitivity has been growing over the years. Dentin hypersensitivity (DH) is one of the most common diseases in current clinical practice; defined as pain resulting from exposure of dentin in response to chemical, thermal, tactile or osmotic stimuli. DH has gained prominence due to its increasing prevalence, becoming a constant concern for patients. The objective of this work was to propose the development of bioactive desensitizing agents for the treatment of dentin hypersensitivity. In chapter 1, the development of experimental pastes with different concentrations of ammonium niobium oxalate (5,10,20%), compared to commercial desensitizers, divided between 5 treatment groups (n=5) was proposed. The assessment of the potential for obliteration of the tubules was done through the dentin permeability test, carried out immediately after applying the pastes, 7, 14 and 21 days later. Between readings, the pastes were reapplied and the samples remained stored in a phosphate-buffered saline (PBS) solution, changed every 7 days. At the end of the evaluation period, scanning electron microscopy (SEM) images were taken to analyze the surfaces, in addition to evaluating cytotoxicity. Thus, the experimental pastes regardless of concentration showed a large reduction in permeability from the immediate period; while commercial pastes showed a greater reduction after 7 days of the first application. SEM images showed the formation of a thick layer composed of precipitates of the material and successive application of the pastes, for all experimental groups. Therefore, it is concluded that niobium oxalate pastes are capable of considerably reducing dentin permeability in the short and long term, regardless of the concentration applied. In chapter 2, the development of a suspension containing bioactive glass particles (45S5) and glutaraldehyde was proposed, comparing it with two control solutions, commercial and experimental. They are also evaluated by the dentin permeability test and SEM analysis. The experimental group with the addition of bioglass presented lower permeability values in the immediate analysis compared to the control, commercial and experimental groups. *p* values for this period showed statistically significant differences for all groups. But at the end of the study there was no statistical difference between the different treatments ( $p > 0.05$ ). Therefore, we can conclude that the experimental suspension containing 45S5 bioglass had better performance in the immediate term, but during the study it proved to be similar to the control solutions. These findings allow the emergence of new treatments for dentin hypersensitivity.

**Keywords:** Dentin permeability; Oxalates; Bioglass; Desensitizers; Dentin hypersensitivity.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### Hipersensibilidade Dentinária

A hipersensibilidade dentinária (HD) é uma das doenças mais comuns na prática clínica atual; definida como dor resultante da exposição da dentina em resposta a estímulos químicos, térmicos, táteis ou osmóticos, que não pode ser atribuído a nenhum outro defeito ou patologia dentária [1–6]. Clinicamente, é uma dor aguda localizada ou generalizada de início rápido e pode afetar um ou vários dentes superfícies [1]. No que diz respeito a localização, a HD é relatada frequentemente nas superfícies vestibulares dos pré-molares, embora haja divergências entre qual arcada é mais acometida ([7–10]).

Enquanto em pacientes idosos acredita-se que ocorra por recessão gengival advinda de doença periodontal, nos jovens atribui-se a HD a exposição por erosão [1] e outras lesões cervicais não cariosas (LCNC) associadas a hábitos diários. A erosão, mais apropriadamente denominada “biocorrosão”, abrange todas as formas de degradação química, bioquímica e eletroquímica [11] por sua vez é definida como dissolução aparente do esmalte e da dentina, formando cavidades de base dura e lisa, não relacionada à cárie [12]. podendo ser de origem intrínseca, quando associada à presença de ácido gástrico na cavidade bucal, ou de origem extrínseca, causada principalmente pelo alto consumo de alimentos e bebidas ácidas [13].

Para Derceli et al. (2016) o desgaste erosivo está associado a hábitos populacionais, especialmente a dietas que inclui consumo substancial de alimentos e bebidas ácidas. Além disso, muitos indivíduos apresentam doenças como anorexia nervosa, bulimia e doença do refluxo gastroesofágico, que facilitam o contato do suco gástrico com a cavidade bucal levando a dissolução seletiva dos componentes específicos da superfície dentária, causando perda de estrutura e hipersensibilidade [14–16].

De todo modo, nos últimos anos, a biocorrosão tem ganhado destaque devido a sua crescente prevalência, se tornando uma preocupação para os pacientes, especialmente pela rápida progressão, onde há perdas funcionais, estéticas e além da dor [13]. Existem ainda outros materiais e procedimentos que são capazes de causar hipersensibilidade como: jatos de ar, soluções hipertônicas, materiais absorventes (como material restaurador), e estímulos evaporativos, por fluxo externo de fluidos, mas esse em nível de menor intensidade [2].

Segundo Aminoshariae & Kulild, 2021, existem seis principais mecanismos que refletem a dor na odontologia, um deles é a transdução de estímulos dentinários que

causam a hipersensibilidade, que apresentam impactos e limitações nas ações mais simples do dia a dia do paciente, como dieta, higiene bucal, sendo assim um limitador da qualidade de vida [1,2,5]. Autores afirmam através de revisão sistemática e meta-análise uma associação significativa encontrada entre HD e a frequência de escovação dentária [1], que corrobora para os surgimentos de outras doenças bucais e aumento da sensação dolorosa.

Em 2010 HEINTZE; RUFFIEUX & ROUSSON afirmaram que cerca de um quarto da população mundial possui algum tipo de LCNC [17]; e a respeito disso, vários estudos epidemiológicos foram sendo conduzidos em todas as regiões geográficas na última década [7,8,10,15,18–29]. Entretanto existe uma alta variação na prevalência da HD, isso porque diversos estudos se basearam em critérios subjetivos por meio de questionários e não por parâmetros clínicos testáveis e confiavelmente replicáveis [4,5]

### **Fisiopatologia**

Embora a HD seja um problema reconhecido e continuamente estudado, compreende-se que ainda há mecanismos que precisam de melhores elucidações. A etiologia vem sendo estudada por dados de estudos *in vitro*, *in situ* e dados obtidos a partir de levantamentos epidemiológicos, em que a exposição dos túbulos dentinários com comunicação nervosa à polpa dental respondem ao estímulo ambiental externo gerando a dor.

Um estudo publicado em 2021 sobre os conceitos atuais de hipersensibilidade dentinária relatou que muitos estudos se concentram na prevalência da hipersensibilidade dentinária, e poucos se propõem a explicar o mecanismo da dor, e para que haja um melhor diagnóstico e intervenção terapêutica é necessário o entendimento desse processo. Para explicar a HD seu estudo destacou cinco teorias, sendo elas, a teoria hidrodinâmica, teoria da inervação direta, da neuroplasticidade, teoria mecanosensorial dos odontoblastos, e dos algoneurônios de baixo limiar [2].

E assim muitas teorias foram propostas para explicar o mecanismo biológico da HD. No entanto, a teoria do sistema hidrodinâmico, proposta por BRANNSTRÖM et al., 1968 é a mais aceita e sugere que a sensação dolorosa é induzida pela estimulação da dentina exposta pelo movimento do fluido dentro dos túbulos dentinários abertos em resposta a alterações/estímulos mecânicos ou osmóticos. O deslocamento do líquido no interior dos túbulos provoca pressão intrapulpal, que estimula as fibras nervosas localizadas na interface dentina-polpa e gera a HD [1,2,4,6].

Aminoshariae & Kulild, 2021, concluíram então que a dor dentária/pulpar surge de um mecanismo complexo devido às suas propriedades neuroquímicas únicas e estruturas anatômicas próximas. E embora a teoria hidrodinâmica tenha sido o conceito mais amplamente aceito nas últimas décadas, a compreensão recente desta estrutura neuroquímica gera questões que requerem mais pesquisas.

### **Tratamentos**

Além da eliminação de estímulos nociceptivos, há algumas estratégias comumente escolhidas como tratamento da HD, dentre elas tem-se a modificação da resposta nervosa ou redução da transmissão neuronal e obliteração dos túbulos dentinários permeáveis. [3,4,30].

Na primeira estratégia busca-se a modificação dos impulsos nervosos por meio de sais de potássio que vão despolarizar as células alterando seu potencial elétrico e resultando numa menor excitabilidade, deixando os estímulos menos responsivos a dor. E na segunda, busca-se a obliteração dos túbulos, que pode ocorrer quimicamente, por meio de fluoretos, oxalatos, arginina e/ou por ação física por meio de adesivos e selantes e ainda por laserterapia [1,3,4].

Para Liu et al., 2020, as estratégias de manejo da HD incluem a educação em higiene bucal, remoção dos hábitos comportamentais e fatores de predisposição, tratamentos não invasivos e por fim os tratamentos restauradores e cirúrgicos.

Para os tratamentos não invasivos existem ainda condutas primárias, por meio de cremes dentais que contenham agentes ativos dessensibilizantes com diferentes mecanismos, como ProArgin™ (arginina 8%), novamin (fosfosilicato de cálcio 5%), nanohidroxiapatita 25% e concentrações de 5 a 10% de oxalato de potássio [1,4,31,32].

Para os casos de hipersensibilidade persistente ao tratamento primário, ou casos de dor intensa, existem os tratamentos realizados em consultório, onde geralmente resulta em alívio imediato da dor. A aplicação de verniz fluoretado é amplamente utilizada, os vernizes contêm altas concentrações de flúor, capazes de formar uma barreira mecânica sobre a dentina exposta. [1,31,32].

A laserterapia também vem ganhando notoriedade [1,31,32] uma revisão sistemática publicada no último ano mostrou que a terapia de laser, de alta ou baixa potência apresenta uma redução satisfatória da percepção dolorosa depois de alguns meses de tratamento aliviando os sintomas através da formação de dentina reacionária após irradiação. Sabe-se que, em além de ter efeito analgésico imediato, o laser estimula

os odontoblastos na produção de dentina irregular que pode levar à obliteração dos túbulos dentinários [1].

Outra opção de tratamento muito difundida é a utilização de solução aquosa contendo metacrilato de hidroxietila (HEMA) e glutaraldeído; o gluma (Kulzer) é utilizado no tratamento de HD desde 1991, no seu mecanismo de ação o glutaraldeído promove a coagulação das proteínas do fluido dentinário, que reagem com o HEMA e geram um poliHEMA e uma proteína reticulada com glutaraldeído, reduzindo a dor da hipersensibilidade. Este material, devido à sua composição à base de resina, também provou ser eficaz no manejo dos sintomas da HD mesmo após submissão a ciclos in vitro de erosão-abrasão[31,33,34] E teve seu efeito observado 6 meses após sua aplicação em um ensaio clínico [32].

Embora todos os procedimentos tenham o objetivo de obliterar os túbulos e/ou dessensibilizar os receptores pulpares, não há resultados duradouros suportados pela literatura. Acredita-se que isso ocorra porque os processos físicos e químicos que ocorrem continuamente no meio bucal acarretam novas exposições dos túbulos[1].

No que diz respeito aos tratamentos acima mencionados, além de agirem imediatamente após a sua aplicação, devem proporcionar efeitos a longo prazo.

### **Materiais Bioativos**

A utilização de materiais bioativos é uma proposta promissora para o tratamento da HD, pois promove a neoformação de uma barreira bioativa na superfície da dentina exposta, capaz de ocluir os túbulos dentinários e formar uma camada mecanicamente forte de hidroxiapatita [6,35].

O biovidro é um material exógeno que libera íons de cálcio e fosfato em contato com fluidos biológicos, como a saliva. Esses íons subsequentemente cristalizam em apatita de hidrocarbonato para obliterar os túbulos, semelhante a hidroxiapatita, por conta disso, o vidro bioativo tem apresentado resultados promissores como substituto ósseo e para remineralização da dentina devido a sua maior durabilidade, e por sua biocompatibilidade, sendo atóxico e inofensivo aos tecidos biológicos humanos [6,30,36].

Se apresentam em várias outras formulações, tais como 45S5, 45S2, 55S5, onde a primeira dezena, à esquerda do “S” significa o percentual de SiO<sub>2</sub> no composto, e o último número a relação molar de Ca/P. Dessa forma, a composição básica que o biovidro mais

utilizado na Odontologia é o 45S5 (45% SiO<sub>2</sub>; 24,5% CaO, 24,5% Na<sub>2</sub>O, 6% P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) (HENCH, 1991) [6].

Podemos encontrar biovidro como composto de biosilicato de 1 a 10%, e o Novamin (45S5/Bioglass) também em concentração variável (2,5-15%) e em diferentes formulações, sendo em pó, pasta, gel, assim como diferentes protocolos de aplicações[6]. Uma revisão sistemática avaliou as duas formulações no tratamento da HD, e verificou que o Novamin em baixas concentrações 2,5-7,5% apresentou bons resultados tanto para tratamento primário (em casa) como para aplicações em consultório, O biosilicato por sua vez possui resultados mais controversos, mas ainda assim apresenta ligeira melhora em comparação a pastas comerciais [6].

Diante das características deste biomaterial, o seu emprego na HD possibilitará um tratamento mais eficaz e duradouro, uma vez que este material além de promover a obliteração mecânica dos túbulos dentinários, é biocompatível e não interfere na diferenciação celular, favorecendo a formação da dentina terciária, que mesmo na presença de inúmeros tratamentos, ainda é a barreira mais eficaz e duradoura para obliterar os túbulos dentinários [6,35,37].

Outro material com potencial de ação no tratamento da HD é o uso pastas com oxalato de nióbio. Os oxalatos foram incluídos no tratamento de hipersensibilidade na década de 70, diminuindo a condutância hidráulica, sugerindo a partir daí o potencial de obliteração pela formação de precipitados cristalinos na forma de oxalato de cálcio (Pashley & Galloway, 1985). Entretanto estes cristais formados sobre a dentina possuem apenas efeito imediato, uma vez que são solúveis num ambiente oral de constante renovação iônica [39]

O nióbio tem sido reportado como detentor de alta biocompatibilidade, capaz de induzir a formação mineral e estimular a proliferação/diferenciação celular [40–42]. Miyazaki et al., 2001 demonstraram que a formação de cristais de apatita na superfície de óxido de Nb sintetizado via processo sol-gel, imersos em solução mineralizadora, está diretamente associada a presença de grupos funcionais Nb-OH [40]. Na última década, diferentes materiais odontológicos têm sido desenvolvidos aplicando diferentes partículas bioativas contendo íons Nb na busca de incorporar propriedades bioativas a estes materiais [43–48].

Portanto, o presente invento tem como princípio ativo o oxalato de nióbio amoniacal, que quando em contato com o meio oral, dissocia-se em 2 cristais: oxalato de cálcio e uma partícula à base de nióbio e cálcio. Esta última possui resistência à

solubilidade, além de tamanho apropriado para penetrar nos túbulos dentinários. Outra vantagem, é a indução de formação de cristais de hidroxiapatita a partir desse composto, tal efeito remineralizador proporciona a recuperação dentinária e redução ou fim da sensibilidade dentinária.

Diante do exposto, não há no estado da técnica uma composição compreendendo oxalato de nióbio amoniacal, e sal de carboximetilcelulose, para tratamento de hipersensibilidade dentinária, que seja capaz de formar cristais de hidroxiapatita no interior dos canais e superfície dentinária. Esses cristais são ácido-resistentes, proporcionando resistência à longo prazo.

## **PROPOSIÇÃO**

Este trabalho se propôs a estudar o efeito de materiais experimentais contendo oxalato de nióbio e biovidro 45S5 na capacidade de obliteração de túbulos dentinários como meio de tratamento para hipersensibilidade dentinária, comparando-os com tratamentos convencionais, avaliando a permeabilidade dentinária e análise das superfícies por microscópio eletrônico de varredura com espectroscopia de energia dispersiva de Raios X (EDS).

## **CAPÍTULOS**

Esta tese está baseada na normativa da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-graduação da Universidade Federal do Maranhão. Sendo assim composta de dois capítulos, contendo artigos que serão enviados para publicação na revista Dental Materials.

## **Capítulo 1**

“Impacto de um dessensibilizante a base de oxalato de nióbio na obliteração dentinária e na Bioatividade”

NERY SALDANHA; LMS; FERREIRA PVC; LIMA DM; BAUER JRO.

## **Página de Título**

# IMPACTO DE UM DESSENSIBILIZANTE A BASE DE OXALATO DE NIÓBIO NA OBLITERAÇÃO DENTINÁRIA E NA BIOATIVIDADE

Luanna Marinho Sereno Nery Saldanha <sup>1</sup>

Paulo Vitor Campos Ferreira <sup>2</sup>

José Roberto de Oliveira Bauer <sup>1</sup>

Darlon Lima Martins <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Dentistry Biomaterials Laboratory (Biomma), School of Dentistry, Federal University of Maranhão (UFMA), São Luís 65080-805, Brazil

<sup>2</sup> Piracicaba Dental School, Department of Restorative Dentistry, University of Campinas (UNICAMP), Limeira Av. 901, Piracicaba, São Paulo, Brazil.

**Corresponding author:** Luanna Marinho Sereno Nery Saldanha, University Federal of Maranhão (UFMA), Av. dos Portugueses, 1966, Zip Code 65085-680, São Luís-MA, Brazil. e-mail:luannasereno@hotmail.com.

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar o potencial de obliteração dos túbulos dentinários de pastas experimentais com diferentes concentrações de oxalato de nióbio amoniacal **Métodos:** Foram usados 25 terceiros molares, cortados em discos de dentina de 1,5mm, divididos entre 5 grupos de tratamento (n=5): 2 grupos de dessensibilizantes comerciais e três com diferentes concentrações de oxalato de nióbio amoniacal (5,10,20%). Os corpos de prova (cps) foram divididos randomicamente, após determinação da permeabilidade (Lp) inicial. As pastas foram aplicadas com escovas de robson em baixa rotação por 10s; ficaram em repouso por 10 min, e 10s ativo novamente. Em seguida fez-se as mensurações das Lps. Os cps foram armazenados em solução de tampão fosfato-salino (PBS) trocadas a cada 7 dias. As leituras de Lps foram feitas nos períodos: imediato, 7, 14 e 21 dias, bem como a reaplicação das pastas. Para medição foram feitas no aparelho THD-02b (Odeme, Brasil). Imagens de microscopia eletrônica de varredura foram feitas para análise das superfícies, além da avaliação da citotoxicidade. **Resultados:** Os grupos comerciais apresentaram maior redução da Lp somente após 7 dias mantendo-se constante até os 21 dias; já os grupos experimentais independentes da concentração apresentaram alta redução da Lp desde o período imediato, mantendo o padrão de queda. Imagens de MEV mostraram a formação de uma espessa camada composta pela formação de precipitados e sucessivas aplicação do material, para todos os grupos experimentais. **Conclusão:** Pastas de oxalato de nióbio são capazes de reduzir a consideravelmente a permeabilidade dentinária curto e longo prazo, independente da concentração aplicada. **Significância Clínica:** Esses achados permitem o surgimento de novos tratamentos para hipersensibilidade dentinária. As pastas experimentais contendo oxalato de nióbio são mais eficientes, pois são capazes de reduzir a permeabilidade dentinária imediatamente a sua aplicação, e se mostram tão eficazes quanto as pastas comerciais pois mantem essa obliteração no decorrer do tempo.

**Palavras Chaves:** Permeabilidade dentinária; Oxalatos; Dessensibilizantes; Hipersensibilidade dentinária.

## INTRODUÇÃO

A hipersensibilidade dentinária (HD) consiste em uma situação clínico-patológica causada pela exposição de uma região da dentina e consequente abertura dos túbulos dentinários[1,2]. A prevalência dessa patologia tem aumentado ao redor do mundo e está associada a diferentes etiologias [3] que podem agir de forma isolada ou multifatorial. Dentre as principais causas etiológicas os fenômenos de abrasão, erosão e atrição possuem importante papel [4,5]. A exposição dos túbulos dentinários gera uma dor curta e aguda quando esta região é exposta a estímulos térmicos, químicos, táteis, osmóticos, entre outros[6].

As estratégias de tratamento para HD envolvem dois mecanismos de ação: redução da excitabilidade nervosa, através da despolarização das células com sais de potássio que alteram o potencial elétrico; e obliteração dos túbulos, que pode ocorrer por meio de fluoretos, oxalatos, arginina, polímeros, entre outros [7]. A longo prazo, a oclusão dos túbulos corresponde a forma mais eficaz de redução dos impactos causados pela HD[8]. O mecanismo mais comum para obliteração dos túbulos consiste na deposição de precipitados inorgânicos a partir de sais de oxalato e fluoreto [2,9].

Aplicação de oxalato de potássio corresponde a uma das mais antigas formas de tratamento da HD. Os primeiros estudos in vitro datam do final da década de 1970 e início da década de 1980 [9,10]. O mecanismo de ação envolve inicialmente a dissociação em grupos oxalato e íons K, quando em contato com meio aquoso, e posterior formação de cristais de oxalato de cálcio. Esse processo ocorre sobre a superfície dentinária de forma quase instantânea. Os cristais formados consistem em oxalato de cálcio dihidratado e são formados a partir de íons cálcio proveniente da smear layer e fluído dentinário [9]. Os cristais formados são relativamente insolúveis em condições ácidas e, portanto, resistentes a dissolução por alimentos e bebidas ácidas [10,11].

Apesar do bom desempenho apresentado pelos produtos contendo oxalato de potássio, uma nova geração de materiais bioativos tem sido desenvolvida e aplicada no tratamento de HD. Materiais como hidroxiapatita, vidros bioativos, nanopartículas sílica, fosfato de cálcio amorfo e outros, têm sido aplicados em estudos in vitro envolvendo HD [8,12–15]. Esses biomateriais têm como objetivo interagir com fluidos corporais e induzir a formação de hidroxiapatita carbonata e/ou fase mineral precursora dentro das fibrilas de colágeno e túbulos dentinários, remineralizando e ocluindo essa região [16]. O mecanismo utilizado para esse processo de indução de formação mineral envolve o fenômeno de nucleação heterogênea [17,18]. Esse fenômeno ocorre através da dissolução

iônica das partículas bioativas e saturação do meio, bem como pode ocorrer na superfície das partículas devido a presença de grupos funcionais específicos como Si-OH, Ti-OH, Zr-OH, Ta-OH e Nb-OH [17,19]. Dessa forma diferentes tipos de biomateriais têm sido desenvolvidos envolvendo esses elementos.

Entre esses elementos, nióbio tem sido reportado como detentor de alta biocompatibilidade, capaz de induzir a formação mineral e estimular a proliferação/diferenciação celular [19–21]. Miyazaki et al., 2001 demonstraram que a formação de cristais de apatita na superfície de óxido de Nb sintetizado via processo sol-gel, imersos em solução mineralizadora, está diretamente associada a presença de grupos funcionais Nb-OH [19]. Recentemente, diferentes materiais odontológicos têm sido desenvolvidos aplicando diferentes partículas bioativas contendo íons Nb na busca de incorporar propriedades bioativas a estes materiais [22–27].

Frente as limitações e possibilidades de desenvolvimento de novos materiais ainda mais eficazes no tratamento da HD, este estudo tem como objetivo propor a aplicação de oxalato de nióbio amoniacal na obliteração de túbulos dentinários. Para isso pastas experimentais contendo diferentes concentrações de oxalato nióbio foram desenvolvidas e testadas. Espera-se que este princípio ativo promova duas diferentes estratégias de obliteração: deposição de cristais de oxalato e nucleação de cristais de apatita. A hipótese de estudo é que as pastas experimentais contendo oxalato de nióbio obtenham melhor performance quando comparada com grupo controle.

## **MATERIAIS E MÉTODO**

### **Delineamento experimental**

Vinte e cinco terceiros molares humanos foram utilizados neste estudo, extraídos por motivos não relacionados a esta pesquisa, cedidos pelo Banco de Dentes Humanos do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (Odontologia – UFMA). Após a limpeza dos dentes e confecção dos corpos de prova, os espécimes receberam tratamento da superfície conforme os grupos determinados (Tabela 1);

Tabela 1. Divisão dos grupos (n=5).

<b>GRUPO</b>	
<b>CONTROLE</b>	Oxagel BF - (KOTA)
	Dessensibilize KF2% - (FGM)
<b>EXPERIMENTAL</b>	Concentração de $\text{NH}_4\text{NbO}(\text{C}_2\text{O}_4)_2$ .. % em peso
	2,5%
	5,0%
	10%

### Confeção das pastas experimentais

As pastas experimentais foram preparadas no laboratório de materiais dentários do curso de Odontologia da UFMA em sala de temperatura e umidade controlada. Para produção das pastas foi usado sal de carboximetilcelulose de sódio como agente espessante, e adicionado a essa matriz, diferentes concentrações (5, 10 e 20 % p/v) de oxalato de nióbio amoniacal ( $\text{NH}_4\text{NbO}(\text{C}_2\text{O}_4)_2$ ), homogeneizadas com agitador magnético. A composição das pastas experimentais e comerciais estão expressas na tabela 2.

Tabela 2. Composição das pastas experimentais e comerciais usadas nesse estudo.

<b>GRUPOS</b>	<b>(PASTAS)</b>	<b>COMPOSTOS BIOATIVOS</b>	<b>OUTROS INGREDIENTES</b>
<b>OXAGEL</b>	Oxa-gel-BF (KOTA)	Oxalato de potássio monoidratado	Carboximetilcelulose, água destilada, clorexidina, flúor.
<b>KF_2</b>	Dessensibilize KF2%(FGM)	Nitrato de potássio 5% e Fluoreto de sódio 2%	Água destilada, glicerina, agente neutralizante e espessante.
<b>ONb_5%</b> <b>ONb_10%</b> <b>ONb_20%</b>	Oxa 5% Oxa 10% Oxa 20%	5 a 20% de Oxalato de nióbio amoniacal ( $\text{NH}_4\text{NbO}(\text{C}_2\text{O}_4)_2$ )	2-5% de sal de sódio de carboximetilcelulose, qsp 100% água.

### Preparo dos corpos de prova

Os corpos de prova (cps) foram confeccionados na máquina de corte (Isomet 1000, Buehler, USA) realizando dois cortes perpendiculares ao longo eixo do dente, um removendo o esmalte oclusal e o segundo para obtenção do disco de dentina, com espessura média de 1,5mm. Em seguida, fez-se a padronização da *smear layer* com lixa d'água de granulação 600 por 30 segundos; levados à lupa para verificação quanto à ausência de esmalte em sua superfície.

### **Definição da permeabilidade inicial e randomização das amostras**

Para divisão randomizada dos cps entre os grupos de tratamento (tabela 1) verificou-se a permeabilidade inicial ( $Lp_{inicial}$ ), e de acordo com o resultado da mensuração, os cps foram distribuídos de forma que cada grupo possuísse espécimes com mesmo padrão de permeabilidade, garantindo assim a homogeneidade dos grupos.

Nessa análise da  $Lp_{inicial}$ , os cps foram avaliados no que corresponderia a sua permeabilidade máxima, então foram condicionados com ácido fosfórico 37% por 30 segundos, lavados em água corrente pelo mesmo tempo, secos com papel absorvente e levados para a máquina de permeabilidade. As medidas foram feitas de acordo com o manual do fabricante do aparelho de mensuração da permeabilidade dentinária THDO3d (Odeme Equipamentos Médicos e Odontológicos Ltda, Joaçaba, SC, Brasil).

### **Tratamento dos espécimes**

Cada grupo foi tratado com as pastas conforme os grupos definidos na tabela 1. Para todos os grupos as pastas foram aplicadas na superfície do disco de dentina com escova de Robson em baixa rotação por 10 segundos e deixado em repouso por 10 minutos, depois reativado por 10 segundos; em seguida removeu-se o excesso de material com algodão úmido e realizou-se a mensuração da permeabilidade dentinária.

O tratamento foi realizado após leitura da  $Lp_{inicial}$ , determinando em seguida a  $Lp_{imediate}$ , e depois de cada leitura (7,14 e 21 dias). Após a aplicação das pastas os cps foram armazenados em solução de tampão fosfato-salina (PBS) em estufa a 37°C (502C; FANEM<sup>®</sup>, SP, Brasil).

### **Permeabilidade dentinária**

Para o teste e permeabilidade dentinária foi utilizado o modelo de câmara dividida (split chamber), no qual o lado pulpar do disco de dentina é colocado em contato com um fluido sob pressão, e o outro lado em contato com o ambiente em pressão atmosférica.

Na execução do teste, o fluido de perfusão (água destilada) sai do reservatório em pressão controlada ( $\pm 20\text{mmH}_2\text{O}$ ) e passa por um tubo capilar seguindo até a câmara de perfusão preenchendo todo o sistema. Por meio de uma válvula secundária insere-se uma bolha de ar no tubo capilar. E através do deslocamento dessa bolha é avaliada a taxa de movimentação do fluido pelos discos de dentina. Nesse estudo para cada cp foram realizadas cinco leituras do deslocamento linear da bolha durante 2 minutos, utilizando um paquímetro digital com resolução de 0,01 mm. Os testes de permeabilidade foram realizados conforme a tabela 3.

Tabela 3. Tempos de realização das leituras de permeabilidade.

<b>TESTE DE PERMEABILIDADE (Lp)</b>	
<b>Inicial</b>	Após condicionamento ácido dos cps
<b>Imediata</b>	Após a primeira aplicação das pastas de cada grupo
<b>7 dias</b>	Após 7 dias de armazenamento em PBS
<b>14 dias</b>	Após 14 dias de armazenamento em PBS
<b>21 dias</b>	Após 21 dias de armazenamento em PBS

Os cálculos de permeabilidade foram realizados através software de análise de dados Odeme Analysis, disponibilizado pelo próprio fabricante do equipamento. A permeabilidade dentinária foi expressa em valores de condutância hidráulica (Lp) por meio das seguintes equações:

$$LP = \frac{Q}{P*Asde} \quad e \quad Q = \frac{Vp*D}{L*T}$$

Onde:

<b>Lp</b>	Condutância hidráulica expressa em (µL/min.cm H <sub>2</sub> O.cm <sup>2</sup> )
<b>Q</b>	Taxa de filtração (µL/min) – Obtida pela segunda equação
<b>P</b>	Diferença de pressão hidrostática através da dentina (cm.H <sub>2</sub> O)
<b>Asde</b>	Área de superfície de dentina exposta (cm <sup>2</sup> );
<b>Vp</b>	Volume padronizado (µL);
<b>D</b>	Deslocamento da bolha no tubo capilar (mm);
<b>L</b>	Comprimento do tubo capilar (mm);
<b>T</b>	Tempo de teste (min).

Desses, o deslocamento da bolha (**D**) e pressão hidrostática (**P**) foram dados variáveis, enquanto as demais eram constantes.

### **Análise de superfície e formação de nanoprecursos de hidroxiapatita**

Três amostras de cada grupo foram selecionadas após o fim do ensaio de permeabilidade dentinária e levadas ao microscópio eletrônico de varredura (MEV).

Adicionalmente, foram preparados outros dois corpos de prova para cada grupo para avaliação da formação de nanoprecursos de hidroxiapatita. Os cps receberam os tratamentos conforme protocolo estabelecido e armazenados em estufa por 28 dias a 37 °C. Após o período de imersão, estas foram retiradas da solução e desidratadas em dessecador por 24 h. Imagens de MEV/EDS (TM3030, Hitachi, Tóquio, Japão) em ampliações de 100x 500x e 1000x foram obtidas para caracterização morfológica dos precipitados depositados na superfície.

## Ensaio de citotoxicidade

A citotoxicidade das pastas foi avaliada utilizando fibroblastos imortalizados de gengiva humana. O meio de cultura foi condicionado com a pasta de composição 3 (10%) por 4 horas à 37°C e então filtrado. Foi feita diluição seriada do meio condicionado (10% - 1%) que ficou em contato com as células por 24h. Após este período foi realizado o teste de MTT para mensurar a viabilidade celular.

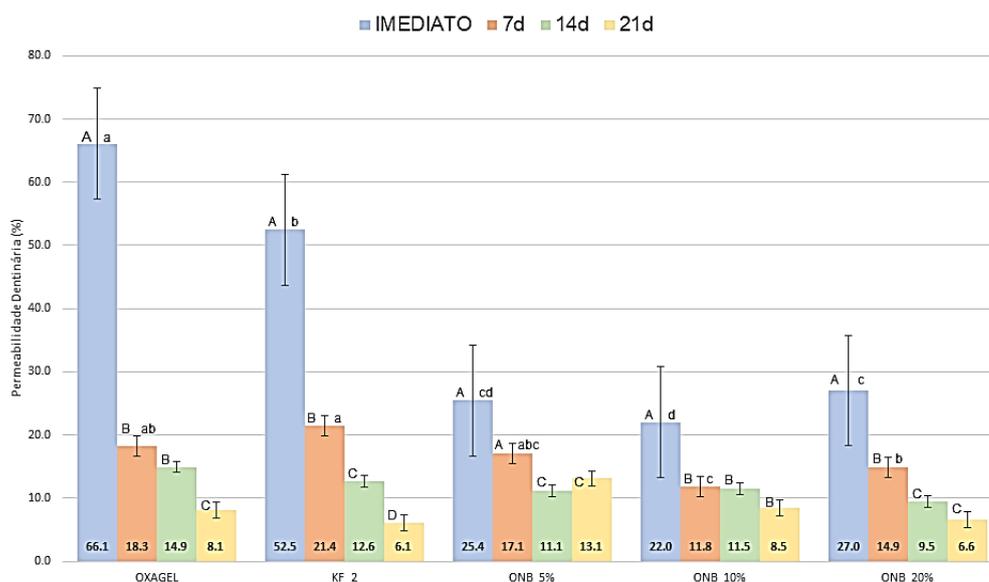
## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados através do programa estatístico SigmaPlot 13.0 (Systat Software Inc., San José, CA, EUA). Foram realizados os testes de Shapiro-Wilk para avaliação da normalidade; ANOVA-2 para análise de variância e o teste de Holm-Sidak para comparações múltiplas ( $\alpha = 5\%$ ).

## RESULTADOS

### Permeabilidade dentinária

Análises de permeabilidade dentinária foram realizadas em discos de dentina tratados imediatamente após os períodos de tratamento pré-determinados, os valores foram expressos em condutância hidráulica (Lp). O cálculo de redução da permeabilidade promovida pelos tratamentos, foi realizado utilizando-se o valor de Lp inicial de cada amostra (Figura 1).



Figura

Figura 1– Gráfico de redução da permeabilidade dentinária dos diferentes grupos experimentais de oxalato de nióbio (5, 10 e 20%) e pastas comerciais nos períodos imediato, 7, 14 e 21 dias. Letras maiúsculas

representam análise intragrupo (diferem período de análise) e letras minúsculas representam análise entre grupos (diferença entre os materiais).

Nota-se que os grupos tratados com as pastas comerciais Oxa-gel e KF apresentaram baixo impacto na redução da permeabilidade dentinária imediatamente após a primeira aplicação (imediate). No entanto, após 7 dias de armazenamento em solução PBS, foi observada grande redução nos valores de permeabilidade para as amostras, em ambos os grupos. Essa tendência de redução foi mantida ao longo das leituras em 14 e 21 dias. Para Oxa-gel, os valores apresentados nos períodos de 7 dias diferem das pastas comerciais, os grupos experimentais tratados com pastas de oxalato de nióbio apresentam drástica redução da permeabilidade dentinária imediatamente após a primeira aplicação, independente da concentração aplicada. O padrão de queda da permeabilidade foi mantido ao longo dos demais períodos de análise. Para todos os grupos experimentais tratados com pastas de oxalato de nióbio amoniacal os valores de 14 e 21 dias não apresentaram diferença estatística significativa ( $p > 0,05$ ).

Considerando-se valor final de redução da permeabilidade dentinária todos os grupos apresentaram a mesma capacidade de obliteração de túbulos dentinários, não havendo diferença estatística entre os diferentes tratamentos após 21 dias.

### **Análise de superfície e formação de nanoprecursos de hidroxiapatita**

Todos os grupos experimentais apresentaram a formação de uma camada espessa sobre a superfície das amostras de dentina e, conseqüentemente, completa obliteração dos túbulos após 21 dias (Figura 2).

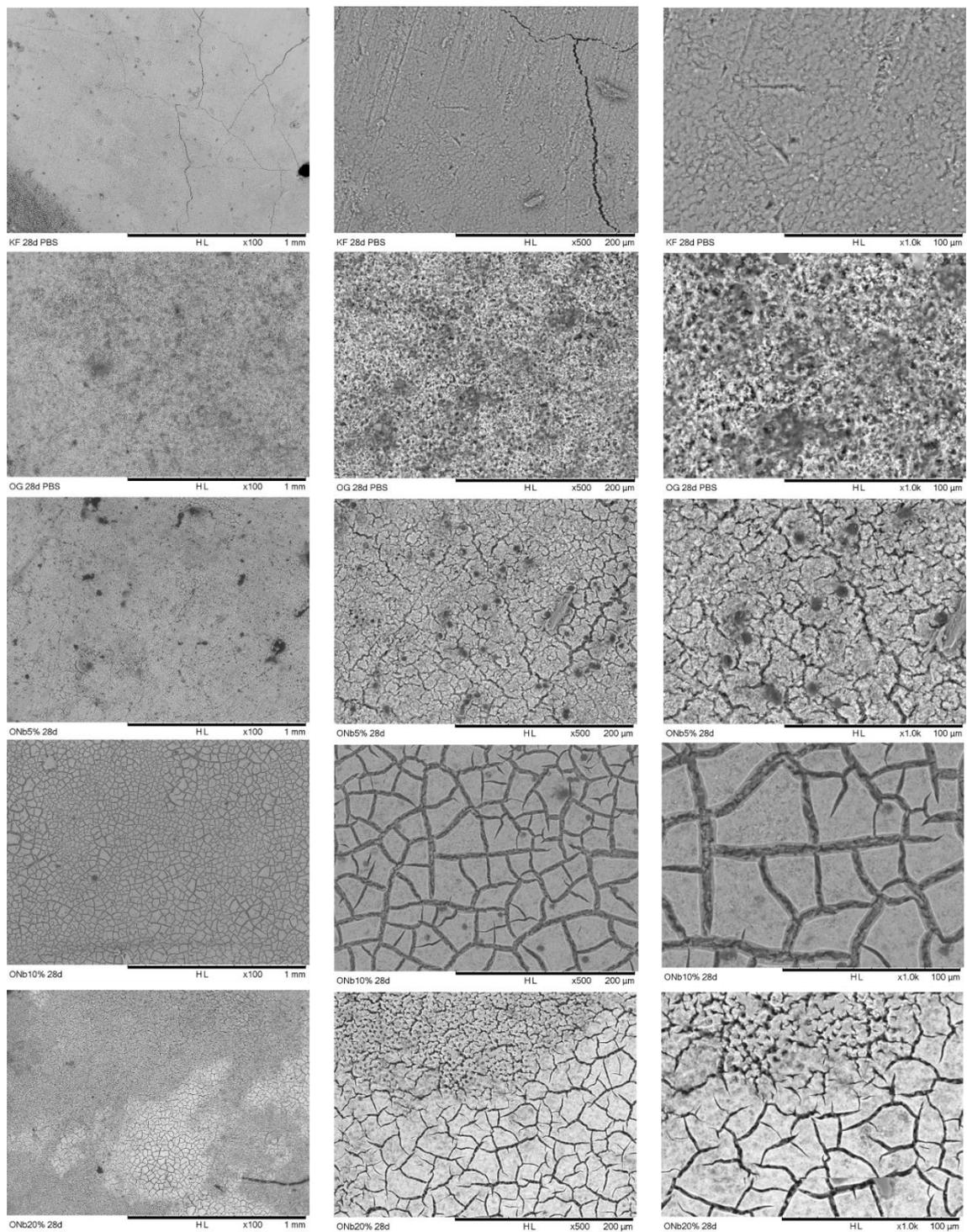
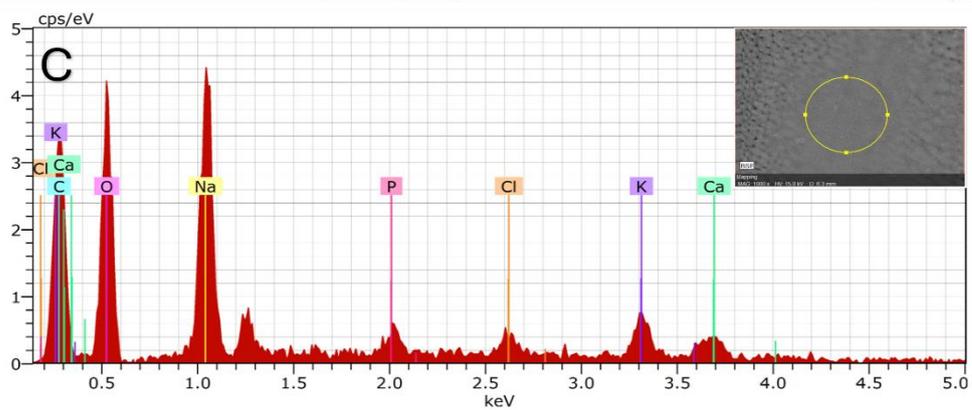
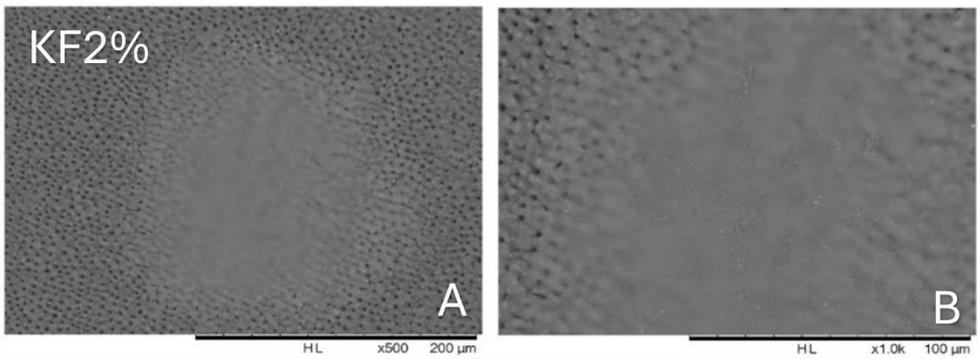
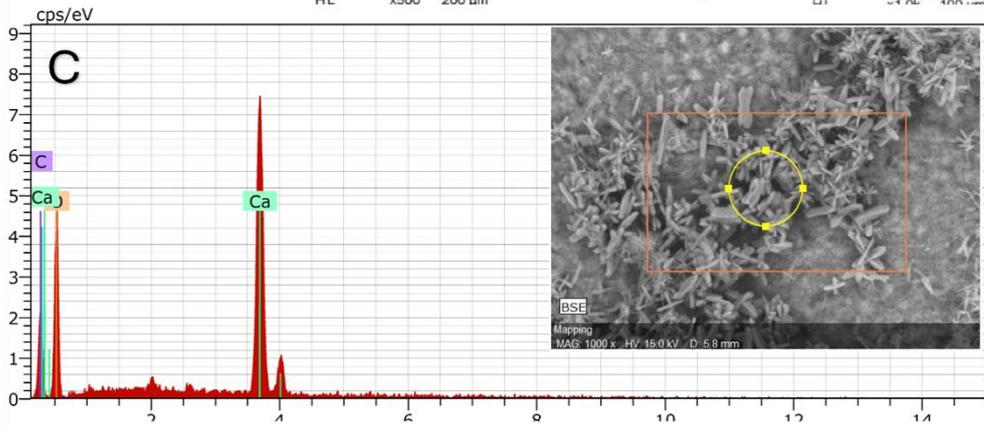
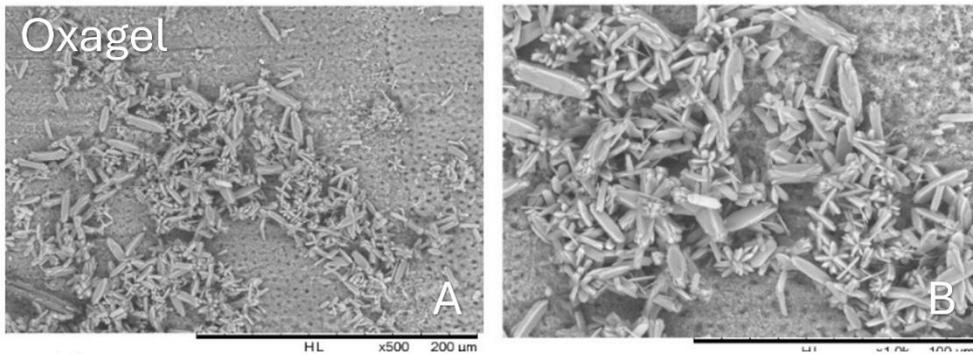
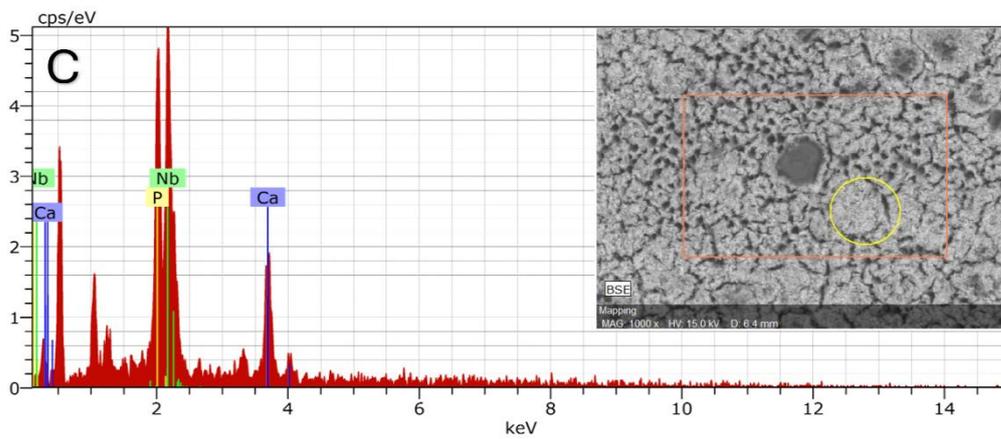
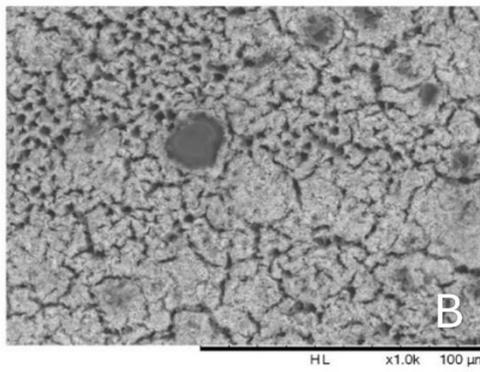
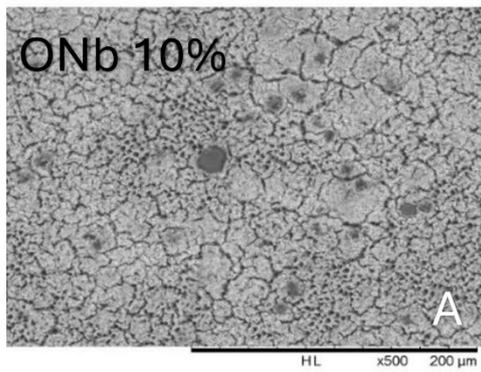
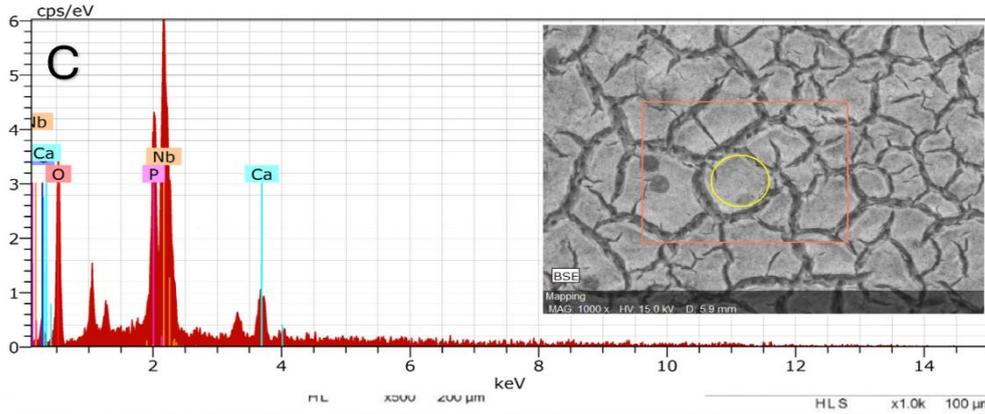
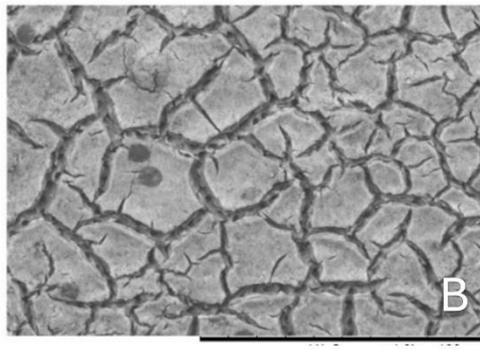
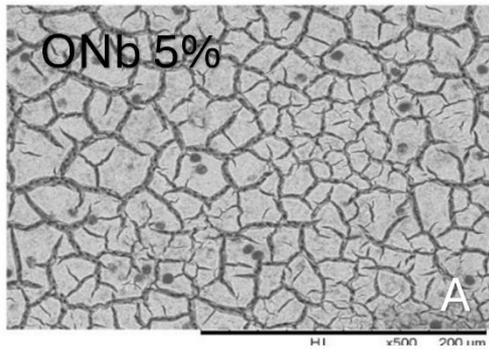


Figura 2 Imagens ilustrativas de microscopia eletrônica de varredura de amostras dos grupos experimentais utilizadas no ensaio de permeabilidade dentinária após 21 dias. As amostras foram armazenadas em solução PBS entre os períodos do ensaio de permeabilidade

## Formação de nanoprecusores de hidroxiapatita





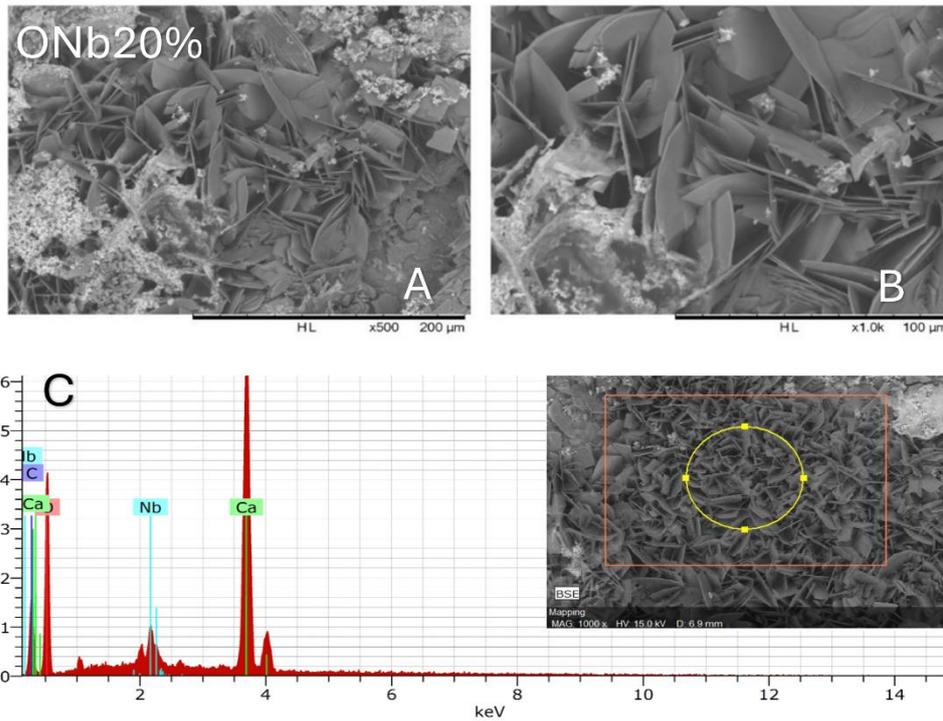


Figura 3. Imagens de MEV, em 500X de magnificação (A) e 1000x de magnificação (B), dos precipitados formados sobre a superfícies dos espécimes de dentina tratados após 28 dias de armazenamento em PBS; (C) Espectros de EDS dos precipitados formados sobre a superfície dos discos de dentina tratados.

### Citotoxicidade

O ensaio de viabilidade celular foi realizado utilizando diluições seriadas de pó de oxalato de nióbio amoniacal nas concentrações 1, 2.5, 5, 10 e 20 %. Após 24 horas de exposição o grupo experimental de 20% foi o único a apresentar valores que representam citotoxicidade do material.

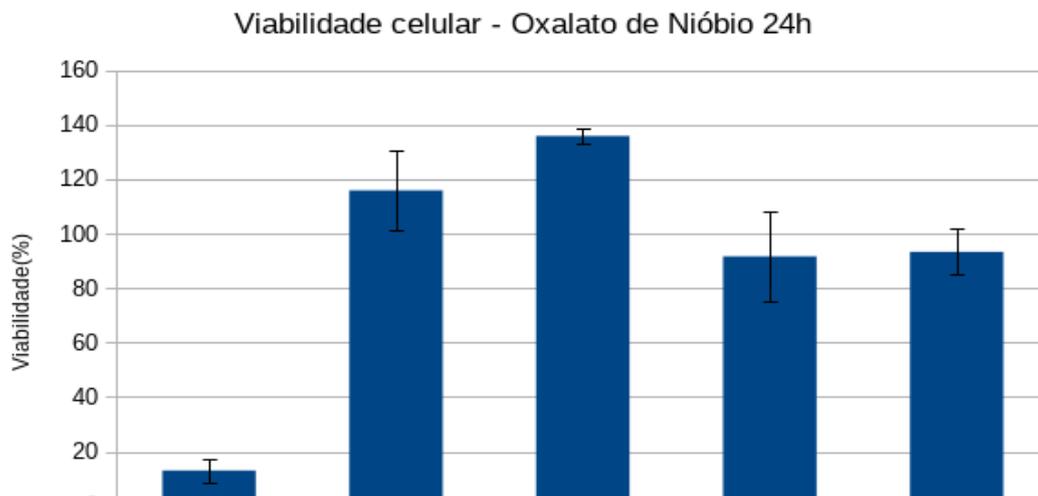


Figura 4 Gráfico de viabilidade celular (hGF) após 24h de exposição ao oxalato de nióbio amoniacal, em concentrações de 1%, 2,5%, 5%, 10% e 20%, em relação ao controle.

## DISCUSSÃO

Sais de oxalato apresentam elevada capacidade de obliteração de túbulos dentinários e por esse motivo vem sendo empregado no tratamento de hipersensibilidade dentinária desde meados de 1975[28,29]. Esses sais quando solubilizados apresentam pH ácido (pH2) capazes de remover a smear layer e interagir com a superfície da dentina[9]. Grupos oxálicos ionizados quando em contato com fluído dentinário depositam uma camada de cristais de oxalato de cálcio responsáveis pela obliteração dos túbulos[30]. Baseados na bem-sucedida aplicação de sais de oxalato no tratamento de HD, bem como na promissora aplicação de biomateriais a base de nióbio, o presente estudo propôs a inédita aplicação de sal de oxalato de nióbio amoniacal como alternativa eficaz na obliteração de túbulos.

Além da efetividade de obliteração a curto prazo, este estudo avaliou o comportamento dos materiais ao longo do período de 21 dias. Adicionalmente as pastas compostas por sais de oxalato como princípio ativo, um segundo produto comercial a base de nitrato de potássio e fluoreto de sódio também foi empregado (Tabela 2). Como disposto na figura 2, ambas pastas comerciais apresentaram moderada redução nos valores de permeabilidade dentinária imediatamente após a primeira aplicação, quando comparadas as pastas experimentais. Esses valores podem ser explicados pelo curto período de interação entre material e superfície da dentina, e conseqüente insuficiente formação de precipitados. A ausência dessas estruturas cristalinas se torna ainda mais evidente ao se observar uma brusca redução nos valores de permeabilidade após 7 dias de armazenamento em PBS. Período suficiente para adequada deposição de precipitados. Os valores permanecem similares ao longo dos períodos de 14 e 21 dias. Imagens de Mev das amostras tratadas com estes materiais após 21 dias e 4 sessões de aplicação, apontam a formação de uma esfeça camada sobre a superfície de dentina e completa obliteração dos túbulos (Figura 3). Sugere-se que essa camada seja formada pela deposição de precipitados e sobreposição de material aplicado ao longo do estudo.

O mecanismo de ação das pastas experimentais a base de oxalato de nióbio amoniacal distingue-se do tradicional fenômeno atribuído as pastas contendo sais de oxalato, bem como dos demais produtos empregados (fluoretos, arginina, partículas de vidro bioativo, hidroxiapatita, entre outros) no processo de obliteração de túbulos dentinários, por combinar duas estratégias distintas: 1- formação de cristais de oxalato de cálcio a partir de grupos oxálicos provenientes da dissolução da pasta e íons Ca provenientes do meio oral; 2- Indução da formação de uma camada de precipitados tipo

hidroxiapatita a partir de íons Nb-OH provenientes da dissolução do sal de oxalato de nióbio. Esta última estratégia tem sido atribuída ao fenômeno de nucleação heterogênea que ocorre na superfície de alguns materiais[18,31]. Sabe-se que grupos experimentais como Si-OH, Ti-OH, Zr-OH, Ta-OH, grupos carboxílicos e grupos fosfatos são eficazes no processo de nucleação[32]. A exemplo, partículas de vidros bioativos tem sido amplamente empregado em casos de enxerto ósseo[33,34] e, recentemente, também sido aplicadas para remineralização[35] e obliteração dentinária[14,36,37].

Estudos tem apontado a utilização de nióbio na produção de cerâmicas, vidros fosfatados e partículas de hidroxiapatita[25,38–40]. Isso ocorre devido ao baixo nível de citotoxicidade nas distintas formas de apresentação (óxido, cloreto, oxalato etc.), bem como por atribuir benefícios a propriedades destes materiais como cristalinidade, morfologia, estabilidade térmica, e taxa de dissolução em condições fisiológicas[39]. Adicionalmente, Karlinsey *et al.*, 2016 demonstraram a capacidade de microestruturas cristalinas de óxido de nióbio automontadas como eficiente agente nucleador de hidroxiapatita e outros minerais Ca-P, após imersão em solução supersaturada de saliva artificial [20]. Estudo realizado por Miyazaki T *et al.*, relacionam a capacidade de formação de apatita a presença de grupos Nb-OH, os quais atuam como sítio de nucleação[19].

Contrariando aos resultados obtidos nos grupos experimentais tratados com materiais disponíveis comercialmente, as pastas a base de oxalato de nióbio amoniacal apresentaram relevante redução da permeabilidade dentinária imediatamente após a primeira aplicação. Atribui-se a esse achado o duplo mecanismo de ação relacionados a dissociação de grupos oxálicos e íons Nb e subsequente deposição de precipitados, responsáveis pela obliteram dos túbulos. O baixo nível de permeabilidade foi mantido nos demais períodos de análise, em comportamento semelhante ao demais grupos experimentais. Ressalta-se que as diferentes concentrações de oxalato de nióbio empregadas apresentaram o mesmo comportamento e valores similares, inclusive não diferindo estatisticamente em alguns períodos de avaliação. Nas imagens de MEV foi possível observar a deposição de uma espessa camada de precipitado. Especula-se que está camada seja composta pela deposição de precipitados e sucessivas aplicações do material.

No que diz respeito a citotoxicidade das diferentes concentrações do material experimental, observou-se que apenas a concentração de 20% foi nociva a viabilidade celular, após 24h de exposição ao oxalato de nióbio amoniacal. Este resultado pode ser

explicado ao baixo pH inicial do meio condicionado com a pasta. Apesar do grupo de 10% também apresentar um pH ácido, as células foram capazes de tamponar o meio de cultura e se manterem viáveis (Figura 4). Dessa forma, considerando-se os resultados obtidos nos ensaios de permeabilidade dentinária e citotoxicidade das diferentes concentrações da pasta experimental, a concentração ideal para aplicação como material odontológico seria a 5%.

Este estudo atual é pioneiro em sugerir o uso de uma pasta à base de oxalato de nióbio como dessensibilizante de dentina humana, e os resultados são considerados muito promissores, uma vez que o alto potencial de redução da permeabilidade desde o momento imediato, além da manutenção da obliteração do túbulo até o dia 21 após a aplicação.

## **CONCLUSÃO**

As pastas comerciais utilizadas neste estudo apresentaram relevantes valores de redução da permeabilidade dentinária a longo prazo. No entanto, não obtiveram sucesso na redução da permeabilidade imediatamente após a primeira aplicação. Por outro lado, as pastas experimentais, a base de oxalato de nióbio, demonstraram massiva redução da permeabilidade dentinária após a primeira aplicação, bem como ao longo de todo período de estudo. Diferenças não foram observadas na capacidade de obliteração entre as três concentrações utilizadas. Apenas as pastas contendo 20% de oxalato de nióbio demonstram citotoxicidade, as demais apresentaram elevadas concentrações de viabilidade celular. A concentração ideal de oxalato de nióbio para satisfatória obliteração dos túbulos dentinários foi estabelecida em 5%.

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem a todos os envolvidos no desenvolvimento desse trabalho: ao grupo de pesquisa BIOMMA-UFMA, ao programa de pós-graduação PPGO-UFMA pela cooperação com este estudo, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

## **REFERÊNCIAS**

- [1] Cummins D. Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. *J Clin Dent* 2009;20:1–9.

- [2] West NX. Dentine hypersensitivity: preventive and therapeutic approaches to treatment. *Periodontol 2000* 2008;48:31–41. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0757.2008.00262.X>.
- [3] Favaro Zeola L, Soares PV, Cunha-Cruz J. Prevalence of dentin hypersensitivity: Systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2019;81:1–6. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2018.12.015>.
- [4] Yoshizaki KT, Francisconi-dos-Rios LF, Sobral MAP, Aranha ACC, Mendes FM, Scaramucci T. Clinical features and factors associated with non-cariou cervical lesions and dentin hypersensitivity. *J Oral Rehabil* 2017;44:112–8. <https://doi.org/10.1111/JOOR.12469>.
- [5] Bartlett DW, Shah P. A critical review of non-cariou cervical (wear) lesions and the role of abfraction, erosion, and abrasion. *J Dent Res* 2006;85:306–12. <https://doi.org/10.1177/154405910608500405>.
- [6] Dowell P, Addy M. Dentine hypersensitivity--a review. Aetiology, symptoms and theories of pain production. *J Clin Periodontol* 1983;10:341–50. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.1983.TB01283.X>.
- [7] Marto CM, Baptista Paula A, Nunes T, Pimenta M, Abrantes AM, Pires AS, et al. Evaluation of the efficacy of dentin hypersensitivity treatments—A systematic review and follow-up analysis. *J Oral Rehabil* 2019;46:952–90. <https://doi.org/10.1111/JOOR.12842>.
- [8] Xia W, Qin T, Suska F, Engqvist H. Bioactive Spheres: The Way of Treating Dentin Hypersensitivity. *ACS Biomater Sci Eng* 2016;2:734–40. [https://doi.org/10.1021/ACSBIOMATERIALS.5B00499/ASSET/IMAGES/ACSBIOMATERIALS.5B00499.SOCIAL.JPEG\\_V03](https://doi.org/10.1021/ACSBIOMATERIALS.5B00499/ASSET/IMAGES/ACSBIOMATERIALS.5B00499.SOCIAL.JPEG_V03).
- [9] Pashley DH, Galloway SE. The effects of oxalate treatment on the smear layer of ground surfaces of human dentine. *Arch Oral Biol* 1985;30:731–7. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(85\)90185-2](https://doi.org/10.1016/0003-9969(85)90185-2).
- [10] Pashley DH, Livingston MJ, Reeder OW, Horner J. Effects of the degree of tubule occlusion on the permeability of human dentine in vitro. *Arch Oral Biol* 1978;23. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(78\)90119-X](https://doi.org/10.1016/0003-9969(78)90119-X).
- [11] Francisconi-dos-Rios LF, Dantas LM, Calabria MP, Pereira JC, Mosquim V, Wang L. Obliterating potential of active products for dentin hypersensitivity treatment under an erosive challenge. *J Dent* 2021;112:103745. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2021.103745>.

- [12] Zhou Y, Yang M, Jia Q, Miao G, Wan L, Zhang Y. Study on Occluding Dentinal Tubules with a Nanosilver-Loaded Silica System in Vitro. *ACS Omega* 2021;6:19596–605.  
[https://doi.org/10.1021/ACSOMEGA.1C02123/SUPPL\\_FILE/AO1C02123\\_SI\\_001.PDF](https://doi.org/10.1021/ACSOMEGA.1C02123/SUPPL_FILE/AO1C02123_SI_001.PDF).
- [13] Berg C, Unosson E, Engqvist H, Xia W. Amorphous Calcium Magnesium Phosphate Particles for Treatment of Dentin Hypersensitivity: A Mode of Action Study. *ACS Biomater Sci Eng* 2020;6:3599–607.  
[https://doi.org/10.1021/ACSBIOMATERIALS.0C00262/SUPPL\\_FILE/AB0C00262\\_SI\\_001.PDF](https://doi.org/10.1021/ACSBIOMATERIALS.0C00262/SUPPL_FILE/AB0C00262_SI_001.PDF).
- [14] Mitchell JC, Musanje L, Ferracane JL. Biomimetic dentin desensitizer based on nano-structured bioactive glass. *Dental Materials* 2011;27:386–93.  
<https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2010.11.019>.
- [15] Hiller KA, Buchalla W, Grillmeier I, Neubauer C, Schmalz G. In vitro effects of hydroxyapatite containing toothpastes on dentin permeability after multiple applications and ageing. *Scientific Reports* 2018 8:1 2018;8:1–13.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-22764-1>.
- [16] Sauro S, Thompson I, Watson TF. Effects of Common Dental Materials Used in Preventive or Operative Dentistry on Dentin Permeability and Remineralization. *Oper Dent* 2011;36:222–30. <https://doi.org/10.2341/10-225-L>.
- [17] Ohtsuki C, Kokubo T, Yamamuro T. Mechanism of apatite formation on CaOSiO<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> glasses in a simulated body fluid. *J Non Cryst Solids* 1992;143:84–92. [https://doi.org/10.1016/S0022-3093\(05\)80556-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3093(05)80556-3).
- [18] Karthika S, Radhakrishnan TK, Kalaichelvi P. A Review of Classical and Nonclassical Nucleation Theories. *Cryst Growth Des* 2016;16:6663–81.  
[https://doi.org/10.1021/ACS.CGD.6B00794/ASSET/IMAGES/ACS.CGD.6B00794.SOCIAL.JPEG\\_V03](https://doi.org/10.1021/ACS.CGD.6B00794/ASSET/IMAGES/ACS.CGD.6B00794.SOCIAL.JPEG_V03).
- [19] Miyazaki T, Kim HM, Kokubo T, Ohtsuki C, Nakamura T. Apatite-Forming Ability of Niobium Oxide Gels in a Simulated Body Fluid. *Journal of the Ceramic Society of Japan* 2001;109:929–33.  
[https://doi.org/10.2109/JCERSJ.109.1275\\_929](https://doi.org/10.2109/JCERSJ.109.1275_929).
- [20] Karlinsey RL, Hara AT, Yi K, Duhn CW. Bioactivity of novel self-assembled crystalline Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> microstructures in simulated and human salivas. *Biomedical Materials* 2006;1:16. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/1/1/003>.

- [21] Kushwaha M, Pan X, Holloway JA, Denry IL. Differentiation of human mesenchymal stem cells on niobium-doped fluorapatite glass-ceramics. *Dental Materials* 2012;28:252–60. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2011.10.010>.
- [22] Carneiro KK, Araujo TP, Carvalho EM, Meier MM, Tanaka A, Carvalho CN, et al. Bioactivity and properties of an adhesive system functionalized with an experimental niobium-based glass. *J Mech Behav Biomed Mater* 2018;78:188–95. <https://doi.org/10.1016/J.JMBBM.2017.11.016>.
- [23] National Center for Biotechnology Information. Bioactive niobium phosphate glasses for osseointegrated applications. PubChem Patent Summary for WO-2004026781-A1 2002. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/patent/WO-2004026781-A1> (accessed April 9, 2022).
- [24] Altmann ASP, Collares FM, Leitune VCB, Arthur RA, Takimi AS, Samuel SMW. In vitro antibacterial and remineralizing effect of adhesive containing triazine and niobium pentoxide phosphate inverted glass. *Clinical Oral Investigations* 2016 21:1 2016;21:93–103. <https://doi.org/10.1007/S00784-016-1754-Y>.
- [25] Altmann ASP, Collares FM, Balbinot GDS, Leitune VCB, Takimi AS, Samuel SMW. Niobium pentoxide phosphate invert glass as a mineralizing agent in an experimental orthodontic adhesive. *Angle Orthod* 2017;87:759–65. <https://doi.org/10.2319/122417-140.1>.
- [26] Carvalho CN, Freire LG, de Carvalho APL, Duarte MAH, Bauer J, Gavini G. Ions Release and pH of Calcium Hydroxide-, Chlorhexidine- and Bioactive Glass-Based Endodontic Medicaments. *Braz Dent J* 2016;27:325–31. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201600602>.
- [27] Carvalho EM, Lima DM, Carvalho CN, Loguercio AD, Martinelli JR, Bauer J. Effect of airborne-particle abrasion on dentin with experimental niobophosphate bioactive glass on the microtensile bond strength of resin cements. *J Prosthodont Res* 2015;59:129–35. <https://doi.org/10.1016/J.JPOR.2015.01.001>.
- [28] Galvão A da M, Zeola LF, Moura GF, Teixeira DNR, Gonzaga RC de Q, da Silva GR, et al. A long-term evaluation of experimental potassium oxalate concentrations on dentin hypersensitivity reduction: A triple-blind randomized clinical trial. *J Dent* 2019;89:103180. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2019.103180>.
- [29] Lynch MC, Perfekt R, McGuire JA, Milleman J, Gallob J, Amini P, et al. Potassium oxalate mouthrinse reduces dentinal hypersensitivity: A randomized

- controlled clinical study. *The Journal of the American Dental Association* 2018;149:608–18. <https://doi.org/10.1016/J.ADAJ.2018.02.027>.
- [30] Greenhill JD, Pashley DH. The Effects of Desensitizing Agents on the Hydraulic Conductance of Human Dentin in vitro. *J Dent Res* 1981. <https://doi.org/10.1177/00220345810600030401>.
- [31] Habraken WJEM, Tao J, Brylka LJ, Friedrich H, Bertinetti L, Schenk AS, et al. Ion-association complexes unite classical and non-classical theories for the biomimetic nucleation of calcium phosphate. *Nature Communications* 2013 4:1 2013;4:1–12. <https://doi.org/10.1038/ncomms2490>.
- [32] Tanahashi M, Matsuda T. Surface functional group dependence on apatite formation on self-assembled monolayers in a simulated body fluid. *J Biomed Mater Res* 1997;305–15. <https://www.semanticscholar.org/paper/Surface-functional-group-dependence-on-apatite-on-a-Tanahashi-Matsuda/b21b9a7482d66acb608794da7bdb3366c1917c2c> (accessed April 9, 2022).
- [33] SCHEPERS E, CLERCQ M de, DUCHEYNE P, KEMPENEERS R. Bioactive glass particulate material as a filler for bone lesions. *J Oral Rehabil* 1991;18:439–52. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2842.1991.TB01689.X>.
- [34] El-Rashidy AA, Roether JA, Harhaus L, Kneser U, Boccaccini AR. Regenerating bone with bioactive glass scaffolds: A review of in vivo studies in bone defect models. *Acta Biomater* 2017;62:1–28. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2017.08.030>.
- [35] Vollenweider M, Brunner TJ, Knecht S, Grass RN, Zehnder M, Imfeld T, et al. Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles. *Acta Biomater* 2007;3:936–43. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2007.04.003>.
- [36] Jung JH, Park SB, Yoo KH, Yoon SY, Bae MK, Lee DJ, et al. Effect of different sizes of bioactive glass-coated mesoporous silica nanoparticles on dentinal tubule occlusion and mineralization. *Clinical Oral Investigations* 2018 23:5 2018;23:2129–41. <https://doi.org/10.1007/S00784-018-2658-9>.
- [37] Ananthakrishna S, Raghu TN, Koshy S, Kumar N. Clinical evaluation of the efficacy of bioactive glass and strontium chloride for treatment of dentinal hypersensitivity. *Journal of Interdisciplinary Dentistry* 2012;2:92. <https://doi.org/10.4103/2229-5194.100600>.

- [38] Lopes JH, Magalhães A, Mazali IO, Bertran CA. Effect of Niobium Oxide on the Structure and Properties of Melt-Derived Bioactive Glasses. *Journal of the American Ceramic Society* 2014;97:3843–52. <https://doi.org/10.1111/jace.13222>.
- [39] Saranya S, Prema Rani M. Sol gel synthesis of Niobium influence on Hydroxyapatite: A view of invitro, structural, morphological and studies for Biomedical Applications. *Mater Today Proc*, vol. 46, Elsevier Ltd; 2021, p. 1441–50. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.03.018>.
- [40] Sebastião Silva A, Carvalho Araujo R, Chantelle de Lima L, Kelly Dionízio de Souza J, Maria Garcia Santos I, Gardennia Fonseca M, et al. Synthesis, characterization and evaluation of the catalytic activity of hydroxyapatite systems modified with niobium. 17 Brazilian MRS Meeting 2018.

## **Capítulo 2**

“Desenvolvimento de um agente dessensibilizante experimental contendo partículas de vidro bioativo dopada glutaraldeído: permeabilidade dentinária e formação de precursores de hidroxiapatita.”

NERY LMS; FERREIRA PVC; LIMA DM; BAUER JRO.

## **Página de Título**

DESENVOLVIMENTO DE UM AGENTE DESSENSIBILIZANTE EXPERIMENTAL  
CONTENDO PARTÍCULAS DE VIDRO BIOATIVO DOPADA GLUTARALDEÍDO:  
PERMEABILIDADE DENTINÁRIA E FORMAÇÃO DE PRECURSORES DE  
HIDROXIAPATITA

Luanna Marinho Sereno Nery Saldanha <sup>1</sup>

Paulo Vitor Campos Ferreira <sup>2</sup>

José Roberto de Oliveira Bauer <sup>1</sup>

Darlon Lima Martins <sup>1\*</sup>

- <sup>1</sup> Dentistry Biomaterials Laboratory (Biomma), School of Dentistry, Federal University of Maranhão (UFMA), São Luís 65080-805, Brazil
- <sup>2</sup> Piracicaba Dental School, Department of Restorative Dentistry, University of Campinas (UNICAMP), Limeira Av. 901, Piracicaba, São Paulo, Brazil.

**Corresponding author:** Luanna Marinho Sereno Nery Saldanha, University Federal of Maranhão (UFMA), Av. dos Portugueses, 1966, Zip Code 65085-680, São Luís-MA, Brazil. e-mail:luannasereno@hotmail.com.

## RESUMO

**Objetivos:** propor desenvolvimento de um agente dessensibilizante bioativo contendo partículas de vidro bioativo e glutaraldeído. A hipótese de estudo é que a suspensão experimental contendo biovidro 45S5 obtenha melhor performance quando comparada com os grupos controles experimental e comercial. **Métodos:** Foram usados 15 terceiros molares, cortados em discos de dentina de 1,5mm, divididos entre 3 grupos de tratamento (n=5): 1 grupo de dessensibilizante comercial (Gluma - Kulzer, Alemanha), 1 grupo controle experimental e outro experimental com adição de biovidro 45S5. Os corpos de prova (cps) foram divididos randomicamente, após determinação da permeabilidade (Lp) inicial. Os materiais foram aplicados ativamente com microbrush por 1 minutos, enxaguando em seguida, e levadas a máquina de permeabilidade para mensuração da Lp\_imediata. Os cps foram armazenados em solução de tampão fosfato-salino (PBS) trocadas a cada 7 dias. As leituras de Lps foram feitas nos períodos: imediato, 7, 14 e 21 dias, bem como a reaplicação dos materiais. Para medição foram feitas no aparelho THD-02b (Odeme, Brasil). Além de análise das superfícies por microscópio eletrônico de varredura com espectroscopia de energia dispersiva de Raios X (EDS). **Resultados:** O grupo experimental com adição de biovidro apresentou menores valores de permeabilidade na análise imediata comparado aos grupos controles, comercial e experimental. Os valores da Lp para esse período apresentaram diferenças estatisticamente significantes para todos os grupos. Ao final do estudo não houve diferença estatística entre os diferentes tratamentos ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** A hipótese de estudo foi parcialmente confirmada, pois a suspensão experimental contendo biovidro 45S5 obteve melhor performance no tempo imediato, mas no decorrer do estudo se mostrou semelhante as soluções controles.

**Significância Clínica:** Esses achados permitem o aprimoramento e seguimento da suspensão proposta, uma vez que, foi capaz de reduzir a permeabilidade imediatamente a sua aplicação e manteve sua ação no decorrer do tempo de estudo, se mostrando semelhante ao grupo comercial já consolidado.

**Palavras Chaves:** Permeabilidade dentinária; Biovidro; Dessensibilizantes; Hipersensibilidade dentinária.

## INTRODUÇÃO

Dentre os principais mecanismos que refletem a dor na odontologia a hipersensibilidade dentinária (HD) apresenta impactos e limitações nas ações mais simples do dia a dia do paciente, como dieta, higiene bucal, sendo assim um limitador da qualidade de vida [1–3]. Muito comum na prática clínica atual, a HD ocorre quando a dentina exposta sofre estímulos químicos, térmicos, táteis ou osmóticos, que não pode ser atribuído a nenhum outro defeito ou patologia dentária [1–6]. É referida como dor aguda localizada ou generalizada de início rápido e pode afetar um ou vários dentes superfícies [2].

Quanto a etiologia e mecanismo fisiopatológico, a HD é bastante associada ao processo de biocorrosão e as lesões cervicais não cariosas, que abrange todas as formas de degradação química, bioquímica e eletroquímica [7], causando dissolução seletiva dos componentes específicos da superfície dentária, levando a perda de estrutura e a dor [8–10], que por sua vez é explicada pela teoria hidrodinâmica, proposta por BRANNSTRÖM et al., 1968 sendo a mais aceita até os dias de hoje e sugere que a sensação dolorosa é induzida pela estimulação da dentina exposta pelo movimento do fluido dentro dos túbulos dentinários abertos em resposta a alterações/estímulos mecânicos ou osmóticos. O deslocamento do líquido no interior dos túbulos provoca pressão intrapulpar, que estimula as fibras nervosas localizadas na interface dentina-polpa e gera a HD [1,2,5,6].

Especialmente nos casos de hipersensibilidade persistente ou casos de dor intensa, existem os tratamentos realizados em consultório, dentre eles, a utilização de solução aquosa contendo metacrilato de hidroxietila (HEMA) e glutaraldeído; que bloqueia os túbulos por duas reações, promovendo a coagulação das proteínas do fluido dentinário e a indução da polimerização do HEMA [11–14].

Mesmo que esses procedimentos se proponham a obliteração dos túbulos, não há resultados duradouros suportados pela literatura, provavelmente porque os processos biocorrosivos se mantenham constantes causando novas exposições [2] e os tratamentos mencionados acima além de agirem imediatamente após sua aplicação devem se manter ao longo prazo.

O vidro bioativo é um material exógeno que libera íons de cálcio e fosfato em contato com fluidos biológicos, como a saliva e tem apresentado resultados promissores como substituto ósseo e para remineralização da dentina devido a sua maior durabilidade e biocompatibilidade [6,15,16]. Sendo assim, seu emprego na HD possibilitará maior

longevidade no tratamento, promovendo a obliteração dos túbulos e favorecendo a formação de dentina terciária. [6,17,18].

Este estudo tem como objetivo propor desenvolvimento de um agente dessensibilizante bioativo contendo partículas de vidro bioativo e glutaraldeído. Espera-se que este princípio ativo promova diferentes estratégias de obliteração: pela coagulação das proteínas do fluido dentinário, indução da polimerização do HEMA e pela liberação de íons de cálcio e fosfato. A hipótese de estudo é que a suspensão experimental contendo biovidro 45S5 obtenha melhor performance quando comparada com os grupos controles experimental e comercial.

## MATERIAIS E MÉTODO

### Delineamento experimental

Quinze terceiros molares humanos foram utilizados neste estudo, extraídos por motivos não relacionados a esta pesquisa, cedidos pelo Banco de Dentes Humanos do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (Odontologia – UFMA). Após a limpeza dos dentes e confecção dos corpos de prova, os espécimes receberam tratamento da superfície conforme os grupos determinados (Tabela 1);

Tabela 1. Grupos de tratamento e composição dos materiais

GRUPO	CLASSIFICAÇÃO	COMPOSIÇÃO
<b>G1</b>	Controle comercial	<b>Gluma Desensitizer (Kulzer, Alemanha):</b> Glutaraldeído - 5,1%, HEMA - 36,1%, água, sílica coloidal e pigmentos.
<b>G2</b>	Controle experimental	Glutaraldeído - 5-10%, HEMA- 20-40%, Água 10-50%
<b>G3</b>	Experimental Bioativo	Glutaraldeído - 5-10%, HEMA- 20-40%, Água 10-50%, 45S5 (Sylc, Londres, Reino Unido) 2,5-20%.

### Confecção dos materiais experimentais

Os materiais experimentais foram produzidos em sala com controle de temperatura e humidade relativa. A formulação destes materiais baseou-se na composição do produto comercial Gluma Desensitizer (Kulser, Alemanha). Ao grupo G3, partículas de vidro bioativo 45S5 (Sylc, Londres, Reino Unido) foram adicionadas em concentração de 2,5 a 20%. Inicialmente, o biovidro foi moído em sistema de moinho com esferas de

carboneto de tungstênio (8000 M, Misturador/Moinho, SPEX SamplePrep, NJ, EUA) O pó moído resultante foi passado através de uma série de peneiras de 150, 75, 53, 38 e 20 µm (Hogentogler & Co., Inc., Columbia, MD, EUA); e apenas o que passou através da peneira de 20 µm foi então utilizado para incorporar nas soluções experimentais. Os materiais experimentais foram semelhantes em textura e cor ao Gluma Desensitizer (Kulzer, Alemanha) que foi a solução escolhida como grupo controle disponível comercialmente. Outro grupo controle também foi utilizado: uma solução sem adição de biovidro. A descrição da composição de cada solução/suspensão formulada está apresentada na Tabela 1. Os reagentes encontram-se em intervalos de concentração devido ao possível depósito de patente.

### **Preparo dos corpos de prova**

Os corpos de prova (cps) foram confeccionados na máquina de corte (Isomet 1000, Buehler, USA) realizando dois cortes perpendiculares ao longo eixo do dente, um removendo o esmalte oclusal e o segundo para obtenção do disco de dentina, com espessura média de 1,5mm. Em seguida, fez-se a padronização da *smear layer* com lixa d'água de granulação 600 por 30 segundos; levados à lupa para verificação quanto à ausência de esmalte em sua superfície.

### **Definição da permeabilidade inicial e randomização das amostras**

Inicialmente mediu-se a permeabilidade inicial ( $Lp_{inicial}$ ) de todos os cps e de acordo os valores foi realizada a randomização entre os grupos de tratamento (tabela 1). Para leitura da  $Lp_{inicial}$  os cps foram condicionados com ácido fosfórico 37% por 30 segundos, lavados com água corrente pelo mesmo tempo, secos com papel absorvente e levados a máquina de permeabilidade. As medidas foram feitas de acordo com o manual do fabricante do aparelho de mensuração da permeabilidade dentinária THDO3d (Odeme Equipamentos Médicos e Odontológicos Ltda, Joaçaba, SC, Brasil).

### **Tratamento dos espécimes**

Após a randomização, os cps foram imersos por 5 minutos em solução de albumina, preparada no momento da imersão composta por 1 parte de soro fetal bovino (SBF) e 4 partes de solução tampão fosfato-salina (PBS), depois disso aplicou-se ativamente os materiais com microbrush por 1 minuto, enxaguando em seguida, e levadas a máquina de permeabilidade para mensuração da  $Lp_{imediate}$ . Depois disso os corpos de prova foram

novamente imersos na solução de albumina e receberam nova aplicação das soluções/suspensões e foram armazenados em PBS por 7 dias, quando foi feita a mensuração da Lp\_7dias. As imersões foram feitas sempre antes da aplicação das soluções/suspensões; que por sua vez eram aplicadas após a mensuração da permeabilidade, seguindo assim o protocolo por 7,14 e 21 dias (Figura 1), nesse intervalo, as amostras eram armazenadas em estufa a 37°C (502C; FANEM®, SP, Brasil).

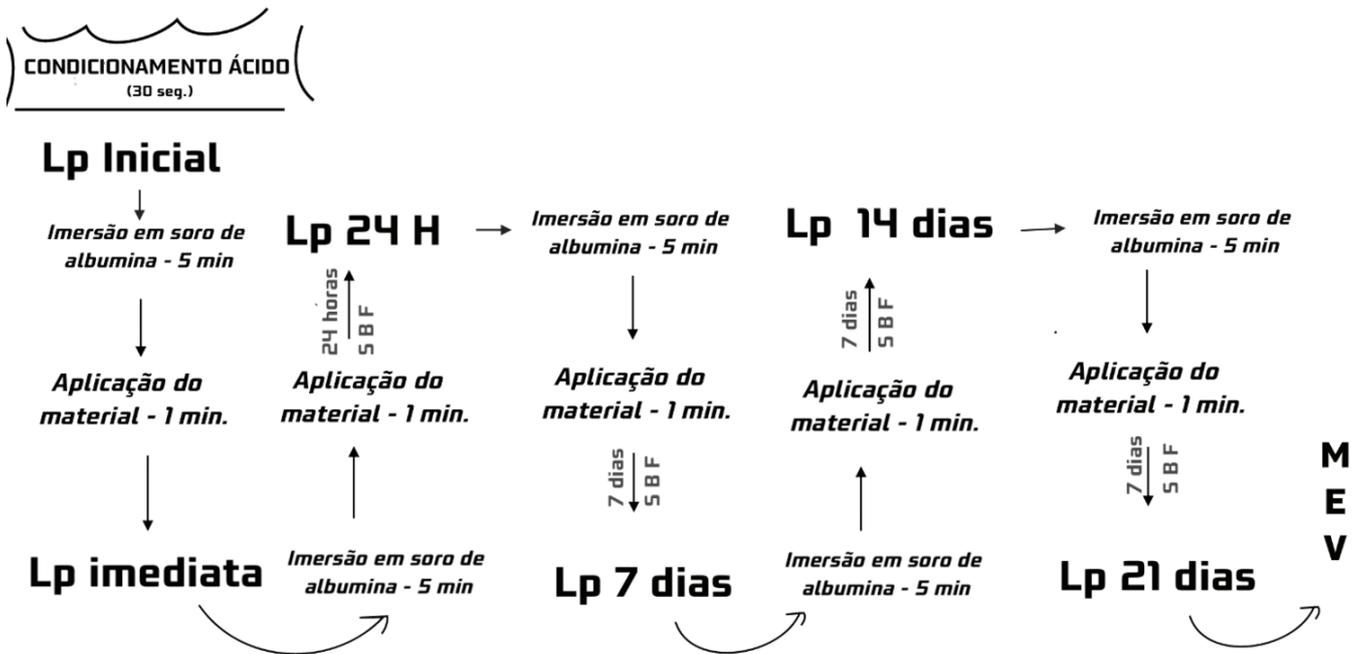


Figura 1. Fluxograma do processo aplicado aos corpos de prova de cada grupo no decorrer do experimento.

### Permeabilidade dentinária

Para o teste de permeabilidade dentinária foi utilizado o modelo de câmara dividida (*split chamber*), no qual o lado pulpar do disco de dentina é colocado em contato com um fluido sob pressão, e o outro lado em contato com o ambiente em pressão atmosférica.

Na execução do teste, o fluido de perfusão (água destilada) sai do reservatório em pressão controlada ( $\pm 20\text{mmH}_2\text{O}$ ) e passa por um tubo capilar seguindo até a câmara de perfusão preenchendo todo o sistema. Por meio de uma válvula secundária insere-se uma bolha de ar no tubo capilar. E através do deslocamento dessa bolha é avaliada a taxa de movimentação do fluido pelos discos de dentina. Nesse estudo para cada cp foram realizadas cinco leituras do deslocamento linear da bolha durante 2 minutos, utilizando um paquímetro digital com resolução de 0,01 mm.

Os testes de permeabilidade foram realizados nos tempos inicial, após condicionamento ácido, imediatamente após a primeira aplicação das soluções/suspensões, 7,14 e 21 dias seguintes, como descrito no fluxograma acima.

Os cálculos de permeabilidade foram realizados através software de análise de dados Odeme Analysis, disponibilizado pelo próprio fabricante do equipamento. A permeabilidade dentinária foi expressa em valores de condutância hidráulica (Lp) por meio das seguintes equações:

$$LP = \frac{Q}{P * Asde} \text{ e } Q = \frac{Vp * D}{L * T}$$

Onde:

<b>Lp</b>	Condutância hidráulica expressa em (µL/min.cm H <sub>2</sub> O.cm <sup>2</sup> )
<b>Q</b>	Taxa de filtração (µL/min) – Obtida pela segunda equação
<b>P</b>	Diferença de pressão hidrostática através da dentina (cm.H <sub>2</sub> O)
<b>Asde</b>	Área de superfície de dentina exposta (cm <sup>2</sup> );
<b>Vp</b>	Volume padronizado (µL);
<b>D</b>	Deslocamento da bolha no tubo capilar (mm);
<b>L</b>	Comprimento do tubo capilar (mm);
<b>T</b>	Tempo de teste (min).

Desses, o deslocamento da bolha (**D**) e pressão hidrostática (**P**) foram dados variáveis, enquanto as demais eram constantes.

### Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Amostras de cada grupo foram selecionadas após o fim do ensaio de permeabilidade dentinária, foram retiradas da solução e desidratadas em dessecador por 24 h e levadas ao microscópio eletrônico de varredura MEV/EDS (TM3030, Hitachi, Tóquio, Japão) obtendo imagens em magnificações de 500x e 1000x para caracterização morfológica dos precipitados depositados na superfície.

### ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados através do programa estatístico SigmaPlot 13.0 (Systat Software Inc., San José, CA, EUA). Foram realizados os testes de Shapiro-Wilk para avaliação da normalidade; ANOVA-2 para análise de variância e o teste de Holm-Sidak para comparações múltiplas ( $\alpha = 5\%$ ).

## RESULTADOS

### Permeabilidade dentinária

A permeabilidade da dentina foi avaliada imediatamente após a aplicação dos materiais e durante os períodos de tratamento pré-estabelecidos. Os resultados foram apresentados em condutância hidráulica (Lp). O valor de Lp inicial de cada amostra foi usado para calcular o percentual de redução da permeabilidade promovida pelos tratamentos (Figura 2).

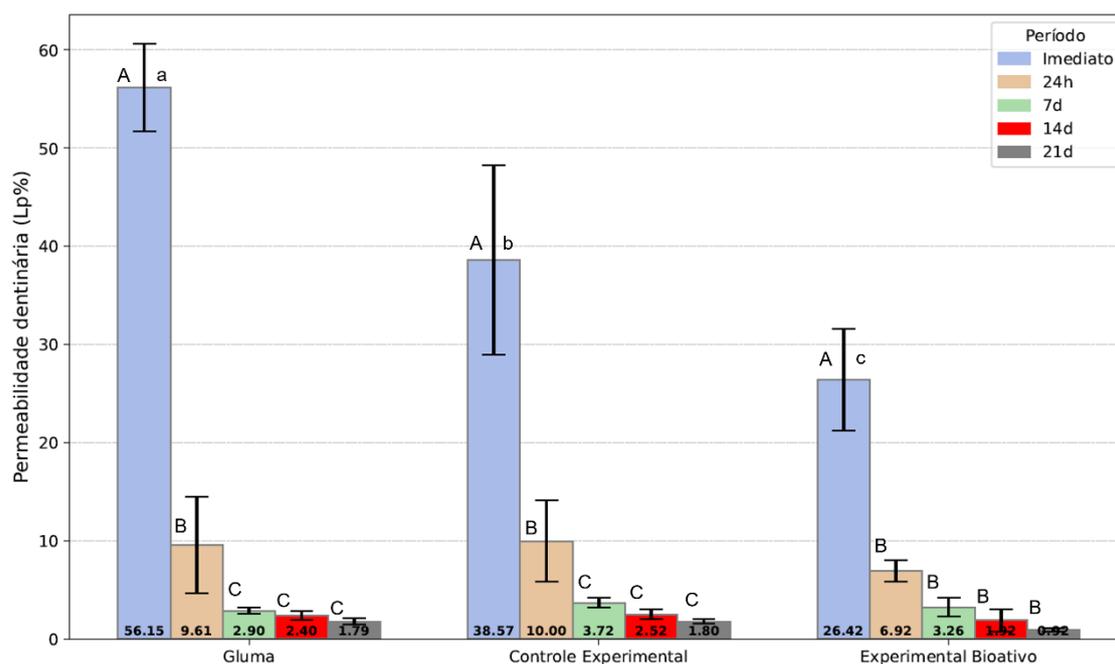


Figura 2 – Gráfico de redução da permeabilidade dentinária dos diferentes grupos de tratamento nos períodos imediato, 7, 14 e 21 dias. Estimativa e intervalo de confiança de 95%. A variação de desvio padrão está representada no gráfico pela barra vertical. Letras iguais sinalizam que não há diferença estatística. As letras maiúsculas representam análise intragrupo e letras minúsculas representam análise entre grupos.

Nota-se que o grupo experimental com adição de biovidro apresentou maior potencial de redução da permeabilidade já na análise imediata comparada aos grupos controles, comercial e experimental. Os valores da Lp para o período imediato apresentaram diferenças estatisticamente significantes para todos os grupos (Figura 2).

Na análise intragrupo, houve diferença estatisticamente significativa dos períodos imediato e 24h com os demais tempos, para os grupos controles (Gluma e Controle experimental), enquanto para o grupo experimental bioativo apenas o tempo imediato apresentou diferença, a partir do período de 24h já não houve diferença estatisticamente significativa para esse grupo.

O padrão de queda da permeabilidade foi mantido ao longo dos demais períodos de análise para todos os grupos, não havendo também diferença entre os grupos.

Ao considerar o valor final da permeabilidade dentinária, todos os grupos apresentaram capacidade de obliteração de túbulos dentinários, não havendo diferença estatística entre os diferentes tratamentos após 21 dias ( $p > 0,05$ ).

### Microscopia eletrônica de varredura

Os grupos G1 e G2 possuem composições similares e apresentam como princípio ativo glutaraldeído 5-10%. Nas imagens de MEV das amostras tratadas com esses materiais não se observa a obliteração dos túbulos dentinários. Por outro lado, nas amostras tratadas com o material experimental contendo 10 % de partículas de vidro bioativo 45S5 (G3) observa-se a formação de uma camada de precipitados sobre a dentina. Nota-se a presença de partículas de biovidro sobre a amostra, bem como a completa ou parcial obliteração dos túbulos.

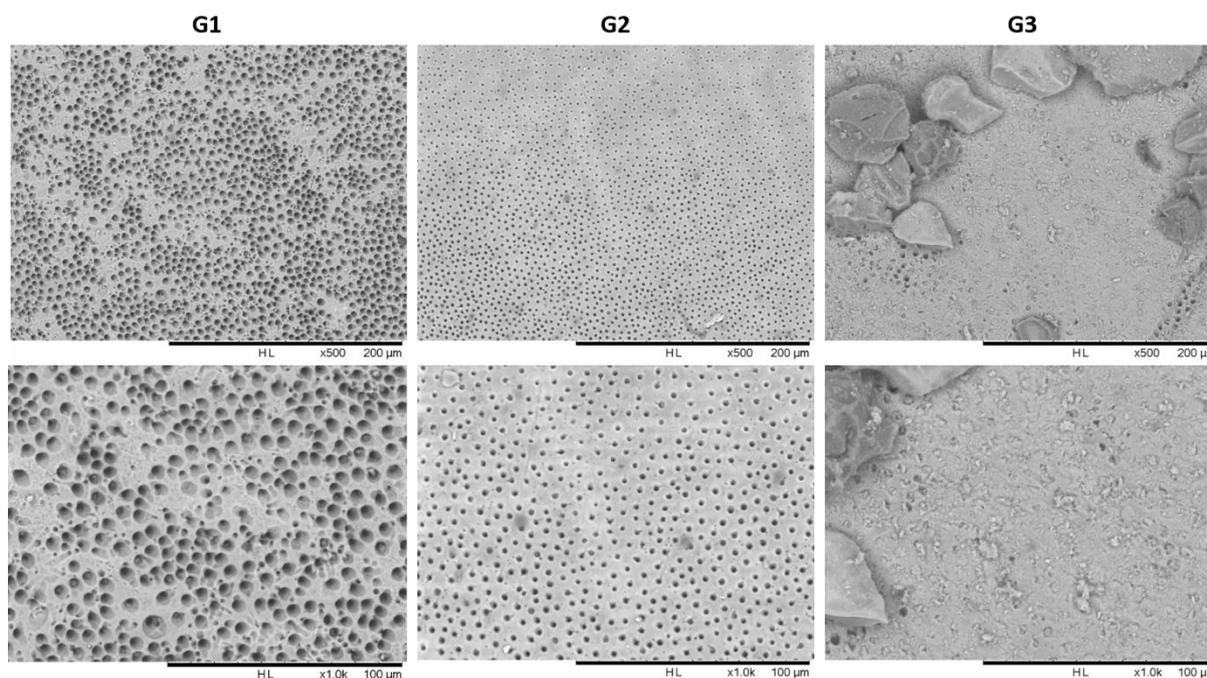


Figura 3: Imagem de microscopia eletrônica de varredura da superfície dos discos de dentina ao final do tratamento (21 dias). G1 indica amostra de dentina tratada com Gluma desensitizer; G2 indica amostra tratada com controle experimental, sem partículas de vidro; G3 indica amostras tratadas com material experimental.

### DISCUSSÃO

Tendo em vista que a proposta clínica desses materiais é a ação imediata no bloqueio dos túbulos, os resultados do presente estudo se mostram promissores a

suspensão experimental. A hipótese do estudo que a adição de partículas de biovidro 45S5 melhoraria a performance do material experimental, quando comparada com os demais grupos foi comprovada, uma vez que os resultados apresentados numa análise imediata demonstraram um melhor potencial de redução de permeabilidade.

O grupo correspondente a solução comercial (G1) apresentou uma redução próxima de 50% no momento imediato e mais de 95% ao fim do tratamento. O gluma é uma solução aquosa contém 35% de metacrilato de hidroxietila (HEMA) e 5% de glutaraldeído. A reação deste último agente com as proteínas do fluido dentinário forma precipitados e atua na polimerização do HEMA, ocluindo os túbulos dentinários [13,14]. As imagens de MEV e resultados de permeabilidade do grupo tratado com gluma concordam com achados anteriores que apresentam alta redução de permeabilidade sem alteração nas imagens da superfície [13].

As imagens de MEV das amostras correspondente a suspensão experimental (G3) demonstra a presença de precipitados na superfície dentinária, caracterizando a obliteração dos túbulos. Por outro lado, é possível observar nas imagens de MEV (figura 3) das amostras das soluções comercial (G1) e experimental (G2) ausência da camada de precipitados. Esse achado está diretamente relacionado a presença de partículas de biovidro 45S5 (10% w/v) na composição da suspensão experimental. Essas partículas possuem reconhecida capacidade de liberação iônica quando presente em meio aquoso [6,19]. Isso ocorre devido ao processo de degradação superficial das partículas, quebra das ligações e consequente liberação de íons Ca, P, Na e Si. O aumento na concentração destes íons em soluções leva a formação de precipitados de fosfato de cálcio que se depositam sobre a dentina, adentrando aos túbulos dentinários e causando a obstrução destes.

Esses íons são responsáveis não só por estimular a formação de tecido mineralizado, quando em contato com fluido humano; mas também, por aumentar o pH, consequentemente produzindo um ambiente ideal para a remineralização [19]

Adicionalmente ao processo de precipitação, as partículas de vidro bioativo também funcionam como sítios de nucleação formando uma camada de hidroxiapatita carbonatada sobre sua superfície.

As limitações deste estudo incluem diferenças metodológicas em relação a outros estudos publicados inerentes aos corpos de prova de dentina (espessura), uso de lixa (tempo de trabalho e rugosidade), desafio ácido, pH e (marcas e padrões utilizados em máquinas de permeabilidade) [6]. Essas variações impedem uma comparação ideal de

nossos achados com os de outros estudos e, mais do que isso, até o momento, poucos estudos na literatura avaliaram o uso de pastas experimentais contendo vidro bioativo.

O uso de materiais bioativos na composição de agentes mineralizantes para a hipersensibilidade dentinária é uma área de pesquisa promissora.

## **CONCLUSÃO**

Com base nos achados presentes, a suspensão experimental contendo adição de biovidro 45S5 apresenta melhor potencial de obliteração dos túbulos dentinários de forma imediata comparada as soluções avaliadas nesse estudo. No decorrer do estudo essa capacidade se mostrou igual aos demais materiais.

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem a todos os envolvidos no desenvolvimento desse trabalho: ao grupo de pesquisa BIOMMA-UFMA, ao programa de pós-graduação PPGO-UFMA pela cooperação com este estudo, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

## **REFERÊNCIAS**

- [1] Aminoshariae A, Kulild JC. Current Concepts of Dentinal Hypersensitivity. *J Endod* 2021;47:1696–702. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.07.011>.
- [2] Pion LA, de Matos LLM, Gimenez T, Palma-Dibb RG, Faraoni JJ. Treatment outcome for dentin hypersensitivity with laser therapy: Systematic review and meta-analysis. *Dent Med Probl* 2023;60:153–66. <https://doi.org/10.17219/dmp/151482>.
- [3] Favaro Zeola L, Soares PV, Cunha-Cruz J. Prevalence of dentin hypersensitivity: Systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2019;81:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.12.015>.
- [4] Marto CM, Baptista Paula A, Nunes T, Pimenta M, Abrantes AM, Pires AS, et al. Evaluation of the efficacy of dentin hypersensitivity treatments—A systematic review and follow-up analysis. *J Oral Rehabil* 2019;46:952–90. <https://doi.org/10.1111/joor.12842>.
- [5] Liu XX, Tenenbaum HC, Wilder RS, Quock R, Hewlett ER, Ren YF. Pathogenesis, diagnosis and management of dentin hypersensitivity: An evidence-

- based overview for dental practitioners. *BMC Oral Health* 2020;20. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01199-z>.
- [6] Freitas SAA de, Oliveira NMA de, de Geus JL, Souza S de FC, Pereira A de FV, Bauer J. Bioactive toothpastes in dentin hypersensitivity treatment: A systematic review. *Saudi Dental Journal* 2021;33:395–403. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2021.04.004>.
- [7] Grippo JO, Simring M, Coleman TA. Abfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncarious cervical lesions: A 20-year perspective. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2012;24:10–23. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2011.00487.x>.
- [8] Derceli J dos R, Faraoni JJ, Pereira-da-Silva MA, Palma-Dibb RG, Derceli J dos R, Faraoni JJ, et al. Analysis of the Early Stages and Evolution of Dental Enamel Erosion. *Braz Dent J* 2016;27:313–7. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201600667>.
- [9] Struzycka I, Rusyan E, Boguslawska-Kapala A. Prevalence of dental erosion in young adults aged 18 years in Poland. *Przegl Epidemiol* 2014;68:689–93. <https://doi.org/10.1109/TIA.2015.2433893>.
- [10] Atalay C, Ozgunaltay G. Evaluation of tooth wear and associated risk factors: A matched case-Control study. *Niger J Clin Pract* 2018;21:1607–14. [https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_203\\_18](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_203_18).
- [11] Mosquim V, Caracho RA, Zabeu GS, Condi L da S, Foratori-Junior GA, Borges AFS, et al. Resin-based materials to control human dentin permeability under erosive conditions in vitro: A hydraulic conductance, confocal microscopy and FTIR study. *Dental Materials* 2022;38:1669–78. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2022.08.012>.
- [12] Mancuso E, Durso D, Mazzitelli C, Maravic T, Josic U, D'alessandro C, et al. Glutaraldehyde-based desensitizers' influence on bonding performances and dentin enzymatic activity of universal adhesives. *J Dent* 2023;136. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104643>.
- [13] João-Souza SH, Machado AC, Lopes RM, Zezell DM, Scaramucci T, Aranha ACC. Effectiveness and acid/tooth brushing resistance of in-office desensitizing treatments—A hydraulic conductance study. *Arch Oral Biol* 2018;96:130–6. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.09.004>.

- [14] Forouzande M, Rezaei-Soufi L, Yarmohammadi E, Ganje-Khosravi M, Fekrazad R, Farhadian M, et al. Effect of sodium fluoride varnish, Gluma, and Er,Cr:YSGG laser in dentin hypersensitivity treatment: a 6-month clinical trial. *Lasers Med Sci* 2022. <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03583-3>.
- [15] Hsu SM, Alsafadi M, Vasconez C, Fares C, Craciun V, O’neill E, et al. Qualitative analysis of remineralization capabilities of bioactive glass (Novamin) and fluoride on hydroxyapatite (HA) discs: An in vitro study. *Materials* 2021;14. <https://doi.org/10.3390/ma14143813>.
- [16] Ramli R, Ghani N, Taib H, Baharin NHM. Successful management of dentin hypersensitivity: A narrative review. *Dent Med Probl* 2022;59:451–60. <https://doi.org/10.17219/dmp/143354>.
- [17] Bakry AS, Marghalani HY, Amin OA, Tagami J. The effect of a bioglass paste on enamel exposed to erosive challenge. *J Dent* 2014;42:1458–63. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2014.05.014>.
- [18] Da Cruz LPD, Hill RG, Chen X, Gillam DG. Dentine Tubule Occlusion by Novel Bioactive Glass-Based Toothpastes. *Int J Dent* 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5701638>.
- [19] Freitas SAA De, Vitor P, Ferreira C, Edilausson ·, Carvalho M, Mayra ·, et al. Experimental pastes containing niobophosphate and 45S5 bioactive glasses for treatment of dentin hypersensitivity: dentin permeability and tubule obliteration. *Clin Oral Investig* 2022;26:6397–407. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04595-7>.

- [1] Pion LA, de Matos LLM, Gimenez T, Palma-Dibb RG, Faraoni JJ. Treatment outcome for dentin hypersensitivity with laser therapy: Systematic review and meta-analysis. *Dent Med Probl* 2023;60:153–66. <https://doi.org/10.17219/dmp/151482>.
- [2] Aminoshariae A, Kulild JC. Current Concepts of Dentinal Hypersensitivity. *J Endod* 2021;47:1696–702. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.07.011>.
- [3] Marto CM, Baptista Paula A, Nunes T, Pimenta M, Abrantes AM, Pires AS, et al. Evaluation of the efficacy of dentin hypersensitivity treatments—A systematic review and follow-up analysis. *J Oral Rehabil* 2019;46:952–90. <https://doi.org/10.1111/joor.12842>.
- [4] Liu XX, Tenenbaum HC, Wilder RS, Quock R, Hewlett ER, Ren YF. Pathogenesis, diagnosis and management of dentin hypersensitivity: An evidence-based overview for dental practitioners. *BMC Oral Health* 2020;20. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01199-z>.
- [5] Favaro Zeola L, Soares PV, Cunha-Cruz J. Prevalence of dentin hypersensitivity: Systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2019;81:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.12.015>.
- [6] Freitas SAA de, Oliveira NMA de, de Geus JL, Souza S de FC, Pereira A de FV, Bauer J. Bioactive toothpastes in dentin hypersensitivity treatment: A systematic review. *Saudi Dental Journal* 2021;33:395–403. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2021.04.004>.
- [7] Zuza A, Racic M, Ivkovic N, Kronic J, Stojanovic N, Bozovic D. Prevalence of non-carious cervical lesions among the general population of the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina. *Int Dent J* 2019:1–8. <https://doi.org/10.1111/idj.12462>.
- [8] Kolak V, Pešić D, Melih I, Lalović M, Nikitović A, Jakovljević A. Epidemiological investigation of non-carious cervical lesions and possible etiological factors. *J Clin Exp Dent* 2018;10:e648–56. <https://doi.org/10.4317/jced.54860>.
- [9] Borcic J, Anic I, Urek MM, Ferreri S. The prevalence of non-carious cervical lesions in permanent dentition. *Journal Oral Rehabilitation* 2004;31:117–23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3113.2004.01223.x> [pii].
- [10] Igarashi Y, Yoshida S, Kanazawa E. The prevalence and morphological types of non-carious cervical lesions (NCCL) in a contemporary sample of people. *Odontology* 2017;105:443–52. <https://doi.org/10.1007/s10266-017-0300-y>.
- [11] Grippo JO, Simring M, Coleman TA. Abfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncarious cervical lesions: A 20-year perspective. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2012;24:10–23. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2011.00487.x>.

- [12] American Academy of Periodontology. Glossary of periodontal terms. *J Periodontol* 2001;67:177–9. <https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.12.1575>.
- [13] Bönecker M, Mendes FM, Ibuki FK, Nogueira FN, Shitsuka C. Assessment of oxidative stress in saliva of children with dental erosion. *Einstein (São Paulo)* 2018;16:1–5. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082018ao4203>.
- [14] Derceli J dos R, Faraoni JJ, Pereira-da-Silva MA, Palma-Dibb RG, Derceli J dos R, Faraoni JJ, et al. Analysis of the Early Stages and Evolution of Dental Enamel Erosion. *Braz Dent J* 2016;27:313–7. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201600667>.
- [15] Struzycka I, Rusyan E, Boguslawska-Kapala A. Prevalence of dental erosion in young adults aged 18 years in Poland. *Przegl Epidemiol* 2014;68:689–93. <https://doi.org/10.1109/TIA.2015.2433893>.
- [16] Atalay C, Ozgunaltay G. Evaluation of tooth wear and associated risk factors: A matched case-Control study. *Niger J Clin Pract* 2018;21:1607–14. [https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_203\\_18](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_203_18).
- [17] Heintze SD, Ruffieux C, Rousson V. Clinical performance of cervical restorations - A meta-analysis. *Dental Materials* 2010;26:993–1000. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.06.003>.
- [18] Lai ZY, Zhi QH, Zhou Y, Lin HC. Prevalence of non-cariious cervical lesions and associated risk indicators in middle-aged and elderly populations in Southern China. *Chin J Dent Res* 2015;18:41–50.
- [19] BOMFIM RA, CROSATO E, MAZZILLI LEN, FRIAS AC, BOMFIM RA, CROSATO E, et al. Prevalence and risk factors of non-cariious cervical lesions related to occupational exposure to acid mists. *Braz Oral Res* 2015;29:1–8. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0085>.
- [20] Kumar A, K. Badiyani B, Kumar S, Debnath N, B. Ismail M, Basak D, et al. Prevalence and risk factors for non-cariious cervical lesions in children attending special needs schools in India. *J Oral Sci* 2015;57:37–43. <https://doi.org/10.2334/josnusd.57.37>.
- [21] Yang J, Cai D, Wang F, He D, Ma L, Jin Y, et al. Non-cariious cervical lesions (NCCLs) in a random sampling community population and the association of NCCLs with occlusive wear. *J Oral Rehabil* 2016;43:960–6. <https://doi.org/10.1111/joor.12445>.
- [22] Gomes MC, Neves ÉT, Perazzo MF, Souza EGC de, Serra-Negra JM, Paiva SM, et al. Evaluation of the association of bruxism, psychosocial and sociodemographic factors in preschoolers. *Braz Oral Res* 2018;32:e009. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0009>.

- [23] Teixeira DNR, Zeola LF, Machado AC, Gomes RR, Souza PG, Mendes DC, et al. Relationship between noncarious cervical lesions, cervical dentin hypersensitivity, gingival recession, and associated risk factors: A cross-sectional study. *J Dent* 2018;76:93–7. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.06.017>.
- [24] Yoshizaki KT, Francisconi-dos-Rios LF, Sobral MAP, Aranha ACC, Mendes FM, Scaramucci T. Clinical features and factors associated with non-carious cervical lesions and dentin hypersensitivity. *J Oral Rehabil* 2017;44:112–8. <https://doi.org/10.1111/joor.12469>.
- [25] Ab Halim N, Esa R, Chew HP. General and erosive tooth wear of 16-year-old adolescents in Kuantan, Malaysia: Prevalence and association with dental caries. *BMC Oral Health* 2018;18:1–8. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0451-9>.
- [26] Agudio G, Chambrone L, Selvaggi F, Pini-Prato GP. Effect of gingival augmentation procedure (free gingival graft) on reducing the risk of non-carious cervical lesions: A 25- to 30-year follow-up study. *J Periodontol* 2019:1–9. <https://doi.org/10.1002/jper.19-0032>.
- [27] Binsaleh F, Moser EAS, Bottino MC, Hara AT, Eckert GJ, Turssi CP, et al. Interplay between toothbrush stiffness and dentifrice abrasivity on the development of non-carious cervical lesions. *Clin Oral Investig* 2019:4–9. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2776-4>.
- [28] Reis A, Soares PV, De Geus J, Loguercio AD. Clinical Performance of Root Surface Restorations. *Monogr Oral Sci* 2017;26:115–24. <https://doi.org/10.1159/000479353>.
- [29] Senna P, Del Bel Cury A, Rosing C. Non-carious cervical lesions and occlusion: A systematic review of clinical studies. *J Oral Rehabil* 2012;39:450–62. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2012.02290.x>.
- [30] Ramli R, Ghani N, Taib H, Baharin NHM. Successful management of dentin hypersensitivity: A narrative review. *Dent Med Probl* 2022;59:451–60. <https://doi.org/10.17219/dmp/143354>.
- [31] João-Souza SH, Machado AC, Lopes RM, Zezell DM, Scaramucci T, Aranha ACC. Effectiveness and acid/tooth brushing resistance of in-office desensitizing treatments—A hydraulic conductance study. *Arch Oral Biol* 2018;96:130–6. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.09.004>.
- [32] Forouzande M, Rezaei-Soufi L, Yarmohammadi E, Ganje-Khosravi M, Fekrazad R, Farhadian M, et al. Effect of sodium fluoride varnish, Gluma, and Er,Cr:YSGG laser in dentin hypersensitivity treatment: a 6-month clinical trial. *Lasers Med Sci* 2022. <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03583-3>.

- [33] Mosquim V, Caracho RA, Zabeu GS, Condi L da S, Foratori-Junior GA, Borges AFS, et al. Resin-based materials to control human dentin permeability under erosive conditions in vitro: A hydraulic conductance, confocal microscopy and FTIR study. *Dental Materials* 2022;38:1669–78. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2022.08.012>.
- [34] Mancuso E, Durso D, Mazzitelli C, Maravic T, Josic U, D'alessandro C, et al. Glutaraldehyde-based desensitizers' influence on bonding performances and dentin enzymatic activity of universal adhesives. *J Dent* 2023;136. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104643>.
- [35] Da Cruz LPD, Hill RG, Chen X, Gillam DG. Dentine Tubule Occlusion by Novel Bioactive Glass-Based Toothpastes. *Int J Dent* 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5701638>.
- [36] Hsu SM, Alsafadi M, Vasconez C, Fares C, Craciun V, O'neill E, et al. Qualitative analysis of remineralization capabilities of bioactive glass (Novamin) and fluoride on hydroxyapatite (HA) discs: An in vitro study. *Materials* 2021;14. <https://doi.org/10.3390/ma14143813>.
- [37] Bakry AS, Marghalani HY, Amin OA, Tagami J. The effect of a bioglass paste on enamel exposed to erosive challenge. *J Dent* 2014;42:1458–63. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2014.05.014>.
- [38] Pashley DH, Galloway SE. The effects of oxalate treatment on the smear layer of ground surfaces of human dentine. *Arch Oral Biol* 1985;30:731–7. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(85\)90185-2](https://doi.org/10.1016/0003-9969(85)90185-2).
- [39] Suge T, Ishikawa K, Kawasaki A, Yoshiyama M, Asaoka K, Ebisu S. Duration of dentinal tubule occlusion formed by calcium phosphate precipitation method: in vitro evaluation using synthetic saliva. *J Dent Res* 1995;74:1709–14. <https://doi.org/10.1177/00220345950740101301>.
- [40] Miyazaki T, Kim HM, Kokubo T, Ohtsuki C, Nakamura T. Apatite-Forming Ability of Niobium Oxide Gels in a Simulated Body Fluid. *Journal of the Ceramic Society of Japan* 2001;109:929–33. [https://doi.org/10.2109/JCERSJ.109.1275\\_929](https://doi.org/10.2109/JCERSJ.109.1275_929).
- [41] Karlinsey RL, Hara AT, Yi K, Duhn CW. Bioactivity of novel self-assembled crystalline Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> microstructures in simulated and human salivas. *Biomedical Materials* 2006;1:16. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/1/1/003>.
- [42] Kushwaha M, Pan X, Holloway JA, Denry IL. Differentiation of human mesenchymal stem cells on niobium-doped fluorapatite glass-ceramics. *Dental Materials* 2012;28:252–60. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2011.10.010>.

- [43] Carneiro KK, Araujo TP, Carvalho EM, Meier MM, Tanaka A, Carvalho CN, et al. Bioactivity and properties of an adhesive system functionalized with an experimental niobium-based glass. *J Mech Behav Biomed Mater* 2018;78:188–95. <https://doi.org/10.1016/J.JMBBM.2017.11.016>.
- [44] National Center for Biotechnology Information. Bioactive niobium phosphate glasses for osseointegrated applications. PubChem Patent Summary for WO-2004026781-A1 2002. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/patent/WO-2004026781-A1> (accessed April 9, 2022).
- [45] Altmann ASP, Collares FM, Leitune VCB, Arthur RA, Takimi AS, Samuel SMW. In vitro antibacterial and remineralizing effect of adhesive containing triazine and niobium pentoxide phosphate inverted glass. *Clinical Oral Investigations* 2016 21:1 2016;21:93–103. <https://doi.org/10.1007/S00784-016-1754-Y>.
- [46] Altmann ASP, Collares FM, Balbinot GDS, Leitune VCB, Takimi AS, Samuel SMW. Niobium pentoxide phosphate invert glass as a mineralizing agent in an experimental orthodontic adhesive. *Angle Orthod* 2017;87:759–65. <https://doi.org/10.2319/122417-140.1>.
- [47] Carvalho CN, Freire LG, de Carvalho APL, Duarte MAH, Bauer J, Gavini G. Ions Release and pH of Calcium Hydroxide-, Chlorhexidine- and Bioactive Glass-Based Endodontic Medicaments. *Braz Dent J* 2016;27:325–31. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201600602>.
- [48] Carvalho EM, Lima DM, Carvalho CN, Loguercio AD, Martinelli JR, Bauer J. Effect of airborne-particle abrasion on dentin with experimental niobophosphate bioactive glass on the microtensile bond strength of resin cements. *J Prosthodont Res* 2015;59:129–35. <https://doi.org/10.1016/J.JPDR.2015.01.001>.