

Susana Estrela Rego

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2019

Susana Estrela Rego

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2019

Susana Estrela Rego

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Resumo

A erosão dentária é um processo contínuo, irreversível e indolor que leva à perda de estrutura dentária por acção de ácidos de origem não bacteriana. A origem dos ácidos pode ser extrínseca (ambiental, alimentação), intrínseca (distúrbios de refluxo gástrico) ou idiopática (etiologia desconhecida).

O aumento da prevalência da erosão dentária em indivíduos jovens, leva a que o diagnóstico deva ser feito o mais precocemente possível. A abordagem passa pela eliminação/controlo dos fatores etiológicos/predisponentes, e pela prevenção que implica a aplicação de compostos fluoretados que aumentam a resistência da estrutura dentária aos ácidos. Os mais frequentemente utilizados são o fluoreto de sódio (NaF), o fluoreto de estanho (SnF₂) e o tetrafluoreto de titânio (TiF₄).

Com este trabalho de revisão bibliográfica pretendeu-se reunir as principais conclusões dos estudos publicados, sabendo que sem a realização de um tratamento estatístico associado a estudos de meta-análise/ revisão sistemática, não é possível concluir qual o agente ou protocolo de aplicação mais eficaz. Há, no entanto, alguma tendência dos vários autores em considerar o fluoreto de estanho como o agente com maior eficácia, devendo ser aplicado sob forma de gel. Serão necessários mais estudos e com protocolos padronizados, para que se possa confirmar este reforço da estrutural mineral contra o desgaste erosivo.

Palavras-chave: erosão dentária; desgaste erosivo; fluoretos; desmineralização; esmalte; dentina.

Abstrat

Dental erosion is a continuous, irreversible and painless process that leads to the loss of tooth structure through the action of non-bacterial acids. The origin of the acids may be extrinsic (environmental, food), intrinsic (gastric reflux disorders) or idiopathic (unknown etiology).

The increased prevalence of dental erosion in young individuals leads to a diagnosis that should be made as early as possible. The approach involves the elimination / control of etiological / predisposing factors, and the prevention that implies the application of fluoride compounds that increase the resistance of dental structure to acids. The most frequently applied are sodium fluoride (NaF), stannous fluoride (SnF₂) and titanium tetrafluoride (TiF₄).

With this bibliographical review work we intend to gather the main conclusions of the published studies, knowing that without the accomplishment of a statistical treatment associated with studies of meta-analysis / systematic review, it is not possible to conclude which agent or protocol of application more effective. There is, however, some tendency of the various authors to consider stannous fluoride as the agent with the greatest effectiveness and it should be applied as a gel. Further studies and standardized protocols will be necessary to confirm this reinforcement of the mineral structure against erosive wear.

Keywords: dental erosion; erosive wear; fluorides; demineralization; enamel; dentin.

Índice:

I. Introdução.....	1
1. Materiais e métodos.....	2
II. Desenvolvimento.....	3
1. Características da erosão dentária.....	3
2. Características do esmalte e dentina.....	4
3. Agentes terapêuticos.....	5
3.1. NaF (Fluoreto de Sódio).....	7
3.2. SnF ₂ (Fluoreto de Estanho).....	9
3.3. TiF ₄ (Tetrafluoreto de Titânio).....	12
III. Discussão.....	14
IV. Conclusão.....	15
V. Bibliografia.....	16
VI. Anexos.....	19

I . Introdução

A erosão dentária é a perda de tecido mineral e redução da sua microdureza (o esmalte erosivo fica mais propenso a sofrer colisões físicas o que tem especial importância a quando da escovagem dentária), depois de uma exposição crónica a ácidos de origem não bacteriana (Ganss, Schulze e Shlueter, 2013).

As estruturas dentárias encontram-se protegidas por uma película de saliva, sendo que esta oferece proteção contra a desmineralização por ser uma barreira física. A película de saliva por ter uma elevada concentração de proteínas e minerais leva a que haja um aumento da mineralização da estrutura dentária. Hoje em dia, os estudos realizados permitem controlar e estudar os factores de risco assim como permitem também estudar novos compostos erosivos de modo a conseguir perceber melhor o seu papel (O'Toole *et al.*, 2015).

As características clínicas da erosão dentária estão relacionadas com a perda de definição das superfícies dentárias, com lesões lisas e depressão das cúspides, por isso, mesmo em estágios iniciais a dentina coronária poderá ser exposta (sobretudo nas zonas cervicais devido à menor quantidade de esmalte). Há que ter em conta que a erosão dentária não é um problema exclusivo do esmalte e que a dentina também é passível de ser afetada. Os ácidos entram em contacto directo com as superfícies dentárias e dado que estes estão sub-saturados em minerais relativamente ao meio salivar, inicia-se um processo de desmineralização. Desaparece o brilho natural dos dentes e desenvolvem-se lesões em distintas fases de desenvolvimento. As lesões estão na sua maior parte localizadas nas superfícies lisas dos dentes, localizadas a coronal da junção amelo-cementária e a sua largura ultrapassa por norma a profundidade. Já nas superfícies oclusais ocorre um fenómeno de achatamento das cúspides levando a que as coroas fiquem com menor altura (Ganss, Schulze e Shlueter, 2013).

Atualmente há um aumento da prevalência da erosão dentária, tornando-o um problema sério, visto que, a desmineralização leva à perda irreversível do esmalte. Por isso o diagnóstico o mais precocemente possível é imprescindível de forma a conseguir estabilizar ou evitar a sua evolução para perdas de tecido duro maiores. Deve-se definir a etiologia assim

como o seu controlo, encorajar as aplicações de flúor, tendo sido este o melhor plano para transformar os tecidos duros mais resistentes aos ácidos (Silva *et al.*, 2017).

A abordagem terapêutica da erosão passam por transformar a superfície dentária de forma a aumentar a resistência aos ácidos através de métodos de inibição da desmineralização. No entanto a sua eficácia é controversa, uma vez que, os resultados dos estudos vão desde nenhum ou efeito limitado até à inibição completa da erosão. Compostos fluoretados de sódio, titânio, amina, estanho, cobre, alumínio, zinco e ferro têm sido investigados no sentido de encontrar novas terapias (Schlueter *et al.*, 2009).

Os dentífricos são fundamentais na manutenção da saúde oral, é através destes que o utilizador consegue obter a proteção contra a desmineralização quer seja pelos ácidos bacterianos quer seja dos ácidos de origem não bacteriana (Ganss *et al.*, 2011). A aplicação tópica pode ser feita na forma de géis, dentífricos, soluções e vernizes. Os fluoretos que serão abordados nesta revisão bibliográfica são o fluoreto de sódio (NaF), o fluoreto de estanho (SnF₂) e o tetrafluoreto de titânio (TiF₄) (Lira *et al.*, 2013).

I. 1. Materiais e métodos

A pesquisa bibliográfica deste trabalho de revisão foi efetuada através da biblioteca *on-line* da Universidade Fernando Pessoa utilizando os motores de busca: PubMed e Scielo.

Nesta revisão bibliográfica foram incluídos os artigos referentes aos compostos fluoretados: NaF, SnF₂ e TiF₄. A seleção destes compostos teve a ver com o facto de serem os que mais frequentemente foram analisados nos artigos publicados. Selecionaram-se estudos *in vivo*, *in vitro*, *in situ* realizados em animais e em seres humanos. Apenas foram analisados os artigos publicados na língua Inglesa, Portuguesa, e publicações entre 2000 e 2018. Foram excluídos os artigos que comparavam outros fluoretos que não os anteriormente referidos, assim como os que não se encontravam disponíveis como artigos integrais.

II. Desenvolvimento

II. 1. Características da erosão dentária

A erosão dentária é entendida como uma perda de tecido duro, localizada e indolor por ácidos de origem não bacteriana. Inicia-se com um amolecimento superficial dos minerais da estrutura dentária, e se a ação do ácido se prolongar no tempo, essa camada acabará por se perder, levando a uma perda de tecido irreversível. Antes da perda irreversível de tecido, quando o esmalte ainda se encontra amolecido, este tem a capacidade de recaptar os agentes ativos e formar uma película protetora, se estes se encontrarem em contacto com as superfícies dentárias. Uma outra forma de abordagem é a adição dos agentes ativos a uma solução de modo a reduzir sua capacidade erosiva (Teixeira, Manarte-Monteiro e Manso, 2016).

Aquando da recaptação dos agentes activos fornecidos pela terapia, são diminuídas as capacidades de desmineralização do agente erosivo mesmo que este persista no meio. Na maioria dos estudos foi provado que os diferentes compostos aplicados nas superfícies dentárias têm algum efeito quer seja por aumentar a resistência da superfície ao ácido quer seja pela deposição de iões. (Teixeira, 2015).

A erosão dentária inicialmente é perceptível como uma mancha branca que é muito vulnerável a evoluir de lesão não-cavitada a lesão cavitada devido à estrutura se encontrar enfraquecida tanto fisicamente como quimicamente (Zhou *et al.*, 2012). Nos estudos *in vitro* e *in situ* inicialmente as lesões são descritas como moles e resilientes após um período de desmineralização. Nas lesões erosivas mais graves têm uma aparência mais dura quando sondadas clinicamente (Ganss, Schulze e Shlueter, 2013).

Os ensaios *in situ* permitem que o estudo das condições erosivas na cavidade oral seja efectuado em meios bem controlados, e isso permite também que o estudo dos processos de reparação seja efetuado usando técnicas sensíveis sem alterar a dentição natural dos participantes no estudo (Creeth *et al.*, 2015).

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

Não é a frequência de agitação a condicionante mais importante mas sim, numa determinada frequência, o tipo de movimento. Um movimento mais bruto leva a maior dissolução de minerais por haver maior formação de iões de hidrogénio. A génese de novos iões de hidrogénio depende da viscosidade do ácido (maior viscosidade menor troca de iões de hidrogénio). Os novos iões são dissolvidos por iões de cálcio, que são rapidamente removidos em condições de saturação. Um estudo demonstrou que a desmineralização está dependente da concentração do ácido e não tão dependente do pH (ocorreu maior desmineralização quando usado ácido cítrico nas concentrações de 0,5-1% e menor com concentrações de 0,3%) (Schlueter *et al.*, 2016).

É normal uma pessoa estar em contacto com diferentes formas de ácidos quer seja do meio ou pela alimentação, por isso concluiu-se que as pessoas com alterações erosivas têm ou maior suscetibilidade ou estão expostas com maior frequência a formas ácidas (Ganss *et al.*, 2011). O controlo desta patologia passa por cuidados alimentares e ajuste dos comportamentos de risco assim como a aplicação diária de compostos terapêuticos (Teixeira, Manarte-Monteiro e Manso, 2016).

As recomendações dadas a uma pessoa com sintomatologia associada à erosão são: aplicação frequente e em grandes quantidades de soluções fluoretadas, com intuito não de estimular a remineralização, mas sim de reduzir a desmineralização (aumentado a resistência da superfície). A problemática reside, no entanto em obter estabilidade dos iões metálicos fluoretados, quando o meio tem um pH alto (Schlueter *et al.*, 2009).

II. 2. Características do esmalte e dentina

O esmalte é a substância do organismo mais resistente aos ácidos. A desmineralização ocorre quando os ácidos ambientais levam à diminuição do pH até a um nível crítico. Os prismas colunares são as estruturas básicas do esmalte, entre estas o espaço está preenchido por compostos orgânicos e água. Quando o pH diminui, a saliva não se encontra saturada com os iões de cálcio e fosfato logo é quando acontece a desmineralização do esmalte. Enquanto o esmalte é composto por apenas 15% de compostos orgânicos e água, a dentina é diferente, a sua matriz é composta por colagénio. Sabe-se que mesmo que exista uma pequena

quantidade de flúor no meio, este consegue interromper o processo de desmineralização (Yu *et al.*, 2017). Uma vez que os ácidos conseguem-se difundir através das lacunas entre os cristais de hidroxiapatite, estes deixam de conseguir ser neutralizados, logo, o tecido originalmente lesionado é dissolvido numa segunda lesão (Wierishs *et al.*, 2018).

Histologicamente a dentina é mais complexa do que o esmalte, reagindo de maneira diferente à desmineralização erosiva. Tem menor conteúdo mineral, sendo na sua maior parte conteúdo orgânico e com muita água. O mineral primário tal como no esmalte é a hidroxiapatite, mas o tamanho dos cristais é menor, assim como a dureza, que também é menor. São densamente compactados nas regiões peritubulares e nas regiões intertubulares são interpostos entre as fibras de colagénio. O processo de desmineralização quer na dentina quer no esmalte é centrípeto. Aquando da desmineralização, a matriz mineral é dissolvida enquanto isso a matriz orgânica persiste podendo até atingir uma espessura considerável. Nos estudos *in vitro* e *in situ*, a matriz orgânica é resistente a impactos físicos, mas facilmente degradada por enzimas proteolíticas (Ganss, Schulze e Shlueter, 2013).

II. 3. Agentes terapêuticos

Os materiais fluoretados possuem diferentes formas de libertar e absorver, uma vez que, conseguem atuar como reservatórios de flúor, e aumentar a sua concentração no esmalte desmineralizado. Para esses materiais terem eficácia, estão dependentes do flúor contido nos materiais, nas matrizes de flúor, dos seus mecanismos de ajuste e dos restantes componentes que compõe os agentes terapêuticos (Zhou *et al.*, 2012).

A aplicação de flúor sob a forma de colutório ou a escovagem com dentífricos promovem a remineralização estrutural, desde que existam iões de cálcio e fosfato, formando uma camada mineral na superfície do dente e diminuindo a desmineralização que seria subsequente (Creeth *et al.*, 2015).

Hoje em dia, surgem os fosfatos enquanto nanopartículas que possuem melhores propriedades físicas e químicas do que as partículas micrométricas. As nanopartículas são mais eficazes na remineralização das estruturas dentárias, uma vez que o seu tamanho

reduzido, aumenta a área de contacto com a estrutura mineral. (Daspasquale *et al.*, 2017).

Para Magalhães *et al.*, 2012, todos os vernizes fluoretados têm um comportamento semelhante, levando à redução da perda de tecido dentário sob condições erosivas ao contrário das soluções. Os vernizes fluoretados independentemente da presença de ião flúor ou mesmo do pH, são capazes de diminuir significativamente a perda da superfície dentária, no entanto se aplicado enquanto solução, o efeito já não é mesmo. O fluoreto provou ser ineficiente depois das enzimas serem removidas da matriz orgânica. Com altas concentrações de flúor e a matriz orgânica desmineralizada, a matriz da dentina tem a capacidade tampão suficiente para impedir a desmineralização da dentina, no entanto ainda não está claro se o agente terapêutico fica retido em circunstâncias clínicas. Pelo aspecto das lesões clínicas é provável que a camada de colagénio seja removida. Esta opinião não é, no entanto, consensual. Segundo Zhou *et al.* 2012, a eficácia dos vernizes fluoretados depende da concentração, tipo de flúor e do método de dispersão (Zhou *et al.*, 2012).

Segundo Shen *et al.*, 2016 os vernizes fluoretados têm uma semi-vida curta porque ele consegue ser removido pela ação da mucosa jugal, língua, saliva, mastigação e pela higienização, por isso é importante que os vernizes libertem os iões nesse tempo de semi-vida. Tendo em conta a importância da libertação de flúor pelos vernizes, é relevante que a presença dos iões de cálcio e fosfato não interfiram com a disponibilidade do flúor. Assim sendo, segundo este autor os vernizes contendo cálcio e flúor inibem significativamente a desmineralização das superfícies dentárias (Shen *et al.*, 2016).

O efeito das pastas de dentes fluoretadas ainda não está completamente compreendido. Os agentes ativos podem causar impacto na diminuição da demineralização, no entanto as partículas abrasivas podem também conduzir ao aumento do desgaste erosivo (Schlueter *et al.*, 2016).

Consoante Wierishs *et al.*, 2018, os estudos *in vivo* realizados conseguem encontrar relação entre a dose-resposta e a concentração do flúor com o efeito preventivo. A menor remineralização deu-se com flúor a 0 ppm e o maior ganho de minerais ocorreu com 2800

ppm de flúor. A incorporação de íons de cálcio foi maior a 5000 ppm de flúor do que a 1500 ppm de flúor. Detectou-se que quer com baixas ou com altas concentrações de flúor se conseguiu obter um efeito nas lesões desmineralizadas. Assim sendo, o componente dose-resposta foi capaz de aumentar a remineralização em diferentes condições e substrato inicial (Wierishs et al., 2018).

II. 3. 1. NaF (Fluoreto de sódio)

O NaF oferece proteção ao esmalte contra os ácidos uma vez que aumenta a taxa de deposição de mineral sobre a estrutura formando vários compostos de fosfato de cálcio que por sua vez conseguem reduzir a taxa de dissolução da superfície do esmalte. Em comparação com um placebo, o NaF, demonstrou significativamente maior resistência à incitação erosiva assim como, maior recuperação da microdureza superficial (Nehme *et al.*, 2019). O composto NaF é usualmente comercializado em produtos de higiene oral, sendo assim um controlo positivo. No entanto, este composto não foi eficaz na proteção do substrato dentinário contra os agentes acídicos, visto que, no estudo *in situ* realizado mostrou que houve grandes perdas de tecido (Silva *et al.*, 2017). Estes resultados não eram esperados visto que o composto foi descrito na literatura por ter algum controlo na progressão da erosão em *in vitro*, o que não aconteceu nos estudos *in situ*. As diferenças que existem entre os resultados obtidos nos estudos *in vitro* e *in situ* acontecem devido ao meio erosivo onde a experiência é conduzida. No estudo *in situ* há a formação de uma película protetora que interfere na deposição de sais de CaF_2 , ou seja, impede a formação do sal CaF_2 , impossibilitando o seu acesso e a proteção durante a desmineralização (Silva *et al.*, 2017). A melhor forma para potenciar o efeito do NaF, é quando este é aplicado depois da lesão já se encontrar erodida (O'Toole *et al.*, 2015).

As pastas de dentes contendo NaF e de concentração de 1100 ppm de flúor inibem a desmineralização erosiva, sendo isso explicado pelo facto do polissacarídeo quitosano que é obtido pela desacetilação da quitina, e que é usado na cavidade oral por ter ação contra as bactérias orais e por aumentar a regeneração tecidual. O quitosano é utilizado enquanto agente anti-erosivo por ter carga positiva num pH muito baixo e é responsável por uma camada que é usada em muitas formulações de pastas de dentes. *In situ*, o quitosano consegue

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

formar uma camada protetora no esmalte e melhorar as estruturas da película. Comparando um dentrífico sem flúor mas contendo quitosano, com NaF aplicado em suspensão mas sem escovar, obtiveram-se resultados muito semelhantes (Ganss, Schulze e Shlueter, 2013).

A quantidade de flúor aumenta com o tempo, dado que este se liga ou é absorvido do meio e libertado novamente quando é necessário. A presença de cálcio e fosfato no meio pode contribuir para a precipitação de flúor na superfície, essa precipitação assume-se como um efeito protetor dependendo da quantidade, tipo e solubilidade do precipitado aos ácidos (Ganss *et al.*, 2011).

Segundo Magalhaes *et al.*, 2012, a solução de NaF é capaz de reduzir significativamente a erosão dentária. Vernizes de NaF com pH ácido oferecem maior estabilidade ao longo do tempo. O verniz contendo NaF é capaz de diminuir parcialmente a erosão na dentina (Magalhães *et al.*, 2012).

Conforme Shen *et al.*, 2016, os resultados mostraram que os vernizes com 5% de NaF protegem significativamente a estrutura dentária da desmineralização comparando com o placebo. Todos os vernizes libertaram alguma quantidade de iões de cálcio e flúor. Dependendo de quando são aplicados, os compostos NaF e SnF₂ têm diferentes efeitos. A presença da película salivar contribuiu para maior proteção da desmineralização principalmente quando é usado o NaF (O'Toole *et al.*, 2015).

Segundo Creeth *et al.*, 2015, fluoretos de sódio aplicados nos dentífricos convencionais originam proteção contra o ataque ácido de origem não bacteriana, além de conferir resistência às lesões subsequentes. Também comprovou que o aumento da concentração de flúor (0-1426 ppm) aumentava a eficácia. No entanto, para Schlueter *et al.*, 2016, o NaF mostrou-se ser menos eficaz, hoje em dia, ainda há diferenças entre as diferentes pastas de dentes com NaF comercializadas que são inexplicáveis (Thurnheer e Belibasakis, 2018).

A deposição de NaF na estrutura dentária foi menor quando inserida após a ação do

ácido comparando com a deposição antes do ácido, mas isso só mostrou ser significativo quando aplicado na presença da saliva. A saliva reforça a ação do fluoreto de sódio segundo os estudos *in situ*. Depois de vários estudos, o composto NaF ostentou ser eficaz quer na remineralização de cáries quer na remineralização de lesões erosivas *in vitro* e *in situ* (O'Toole *et al.*, 2015, Silva *et al.*, 2017).

II. 3. 2. SnF₂ (Fluoreto de estanho)

Numa situação de desmineralização por erosão, o SnF₂ foi o composto fluoretado que melhores resultados obteve, por isso, foi considerado o melhor composto fluoretado para proteger o esmalte em condições erosivas (Teixeira, Manarte-Monteiro e Manso, 2016).

O alcance do estanho no esmalte não se limita só à superfície como também às áreas menos suscetíveis à erosão por ácidos (julga-se que o processo ocorra pelo extravasamento dos iões de hidrogénio que se difunde pelas áreas menos densas mas mais insolúveis, zonas onde se sucedem dissolução e reprecipitação dos iões de Sn). Este processo torna a estrutura mais resistente à desmineralização erosiva (Silva *et al.*, 2017).

O processo de proteção que o Sn oferece ao paciente passa menos pela precipitação de CaF₂ e passa mais pela reação entre os iões de Sn e o tecido mineral, o que leva à formação de sais de Sn₂OHPO₄, Sn₃F₃PO₄ e Ca(SnF₃)₂. Estes sais são importantes pois estão na base da formação de uma camada estável e resistente aos ácidos. Aquando do processo desmineralização / remineralização, o composto Sn é envolvido na superfície do esmalte, o que origina um aumento da resistência ao ácido (Silva *et al.*, 2017).

De acordo com O'Toole *et al.*, 2015, as partículas de SnF₂ que se depositam na estrutura dentária são mais resistentes ao ácido do que os depósitos de CaF₂, o que explica que quando estas partículas são aplicadas antes da ação erosiva, melhoram a proteção. O estanho tem o mesmo valor que o ião de cálcio, mas aquando da sua incorporação no esmalte demonstrou ser menos solúvel em meio ácido, permitindo a incorporação do estanho e do flúor entre os cristais de hidroxiapatite. O SnF₂ consegue oferecer proteção ao utilizador mesmo na ausência de saliva.

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

Uma maior taxa de Sn no fluoreto leva a um aumento da eficácia, assim como, uma maior concentração de Sn e flúor leva à diminuição da desmineralização pela erosão (Teixeira, Manarte-Monteiro e Manso, 2016). Quando o pH é menor, as soluções tornam-se mais protetoras contra a desmineralização erosiva (há deposição de íons de CaF_2 e melhor incorporação dos íons de Sn pela superfície dentária) (Teixeira, Manarte-Monteiro e Manso, 2016).

A carboximetilcelulose (CMC) é um polímero hidrossolúvel, hidrofílico e derivado da celulose que funciona com espessante, estabilizador, assim como controla o fluxo do agente. Demonstrou ser ineficiente em melhorar a atuação quer do flúor sozinho quer combinado com estanho, no entanto, teve um efeito anti-erosivo no esmalte. (Bezerra *et al.*, 2018).

O alginato de propileno glicol (PGA) é comumente usado como emulsificante, estabilizador e espessante. A sua elevada consistência deve-se ao alto comportamento hidrofóbico. O PGA foi incapaz de aumentar a proteção oferecida pelo SnF_2 , no entanto foi o único polímero capaz de melhorar o efeito protector reduzindo 24,82% a perda de tecido em comparação com uma solução de flúor (Bezerra *et al.*, 2018).

De acordo com Bezerra *et al.*, 2018, a combinação do polímero PGA e SnF_2 demonstrou resultados promissores quanto à prevenção da erosão no esmalte embora ainda sejam necessários a realização de mais estudos *in situ* de modo a simular as condições orais para o desenvolvimento de novos produtos anti-erosivos. Segundo Bezerra *et al.*, 2018 muitos estudos demonstram que existe maior eficácia na combinação de flúor com o Sn do que apenas flúor. No entanto, neste estudo, os resultados tiveram resultados pouco promissores, sendo uma possível explicação, o facto de variarem as concentrações usadas, e a frequência com que as imersões foram realizadas. De acordo com Scaramucci *et al.*, 2015 cit in Bezerra *et al.*, 2018 condições erosivas violentas foram capazes de expor maior efeito protetor das soluções F e Sn (Bezerra *et al.*, 2018).

A combinação de estanho e flúor oferece proteção contra a erosão, quer seja em gel ou em pasta combinado com a escovagem. O gel mostrou ser a melhor aposta

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

independentemente das condições experimentais. O gel de SnF₂ é mais ativo quando o ambiente é ácido e movimentado, onde prontamente há maior troca iónica. A escovagem com agentes mais ativos aumenta a perda de tecido, no entanto com NaF e SnF₂ permaneceu a redução entre 35-100% (Schlueter *et al.*, 2016).

Na escovagem com pasta de dentes, quando o SnF₂ é o composto usado, o seu efeito foi muito menor, semelhante às pastas de dentes NaF convencionais. Foi revelada a superioridade dos produtos que contêm SnF₂ em relação aos produtos NaF que não tiveram nenhum efeito significativo sobre o grupo de controlo. Na interface sólido / líquido, há perturbação da deposição de iões de Sn na superfície ou na remoção dos compostos ricos nas estruturas dentárias. Esta teoria é suportada pelo facto de que com a mesma concentração de Sn, um gel consegue oferecer uma maior proteção mesmo sob condições erosivas severas com ou sem escovagem do que as pastas de dentes. A adição de quitosano na pasta de dentes contendo Sn aumentou a eficácia (Ganss, Schulze e Shlueter, 2013).

O colutório oral contendo Sn e flúor foi eficaz na prevenção da perda de tecido devido à erosão assim como foi também eficaz na experiência de abrasão. As pastas de dentes contendo SnF₂ tinham efeito anti-erosivo, no entanto esse efeito diminuía aquando dos efeitos abrasivos. (Ganss *et al.*, 2011).

Segundo Silva *et al.*, 2017, o número de aplicações dos agentes na estrutura dentária interfere na sua eficácia, sendo que o ideal deverão ser duas aplicações diárias tanto para o composto SnF₂, como para NaF.

O composto que desencadeou menor perda de tecido foi o SnF₂ e em seguida o TiF₄. O NaF teve uma menor diferença entre os dois métodos de medição (Teixeira, Manarte-Monteiro e Manso, 2016).

A diferença que existe entre a eficácia do NaF e do SnF₂, resulta da variação no mecanismo de ação. Os iões de Sn em contacto com a hidroxiapatite formam os sais que ao precipitarem sob o dente, formam uma camada resistente aos ácidos. A sua formação está no

entanto dependente dos seguintes factores: pH, concentração, tempo de exposição e a relação do Sn com flúor (Silva *et al.*, 2017).

Comparando soluções apenas compostas por estanho, mas com diferentes concentrações, o que demonstrou ser mais eficaz foi o agente de estanho com maior concentração. No entanto não é possível usar elevadas concentrações, pois acarreta toxicidade pela absorção no trato gastrointestinal. Para além disso, há o facto de que o estanho tem uma excreção rápida, não havendo todavia evidência de acumulação de resíduos de estanho no corpo humano nem relatos de toxicidade sistémica pela ingestão oral (Schlueter *et al.*, 2009).

Como colutório oral, o cloreto de estanho com a concentração no máximo de 0,6%, pode ser usado sem pôr em risco a vida do utilizador nem estarem previsto riscos sistémicos (Schlueter *et al.*, 2009).

Segundo West *et al.*, 2018, o SnF₂ mostrou-se ser significativamente mais eficaz na proteção da estrutura dentária que o composto NaF. Sabe-se que o SnF₂ além de ser mais eficiente, é mais conveniente ao consumidor assim como mais económico, sendo assim uma ótima maneira de integrar este composto fluoretado como estratégia preventiva para erosão na higiene oral diária dos pacientes (West *et al.*, 2018).

II. 3. 3. TiF₄ (Tetrafluoreto de titânio)

O TiF₄ permite a formação de uma película protetora que reveste a superfície, resultante da captação do flúor e da incorporação do titânio na sua rede de hidroxiapatite. O TiF₄ é formado a partir do fosfato de hidrogénio e titânio hidratado ou por complexos organometálicos que atuam na barreira de difusão (Magalhães *et al.*, 2012).

O TiF₄ difere dos restantes compostos fluoretados, uma vez que, reage com o oxigénio presente no meio, formando dióxido de titânio, e este por sua vez precipita sob a forma de película branca álcali-ácido resistente. Esta película permanece sob a estrutura

dentária mesma em períodos muito acidogénicos (Lira *et al.*, 2013).

O maior potencial preventivo do TiF_4 acontece quando este é aplicado como verniz a 4% do que quando aplicado por solução a 4%, logo assume-se que a forma de aplicação faz variar a sua eficácia (Magalhães *et al.*, 2012).

Segundo Schlueter *et al.*, 2009, o efeito do composto TiF_4 é contraditório, ou seja, na maioria dos estudos já realizados, quando o TiF_4 é aplicado num meio com pH baixo (1-2) e com concentrações de 1-4%, apresenta bons resultados. Logo nessas condições, o ião de titânio demonstrou ter alto potencial para inibir a erosão. O mesmo não se pode dizer das condições em meio oral por causa do pH e da alta concentração. O pH para a eficácia do TiF_4 é um pH baixo, as formulações aceitáveis para a cavidade oral são com um pH de 4,5 mas não são estáveis ao longo do tempo, sendo por isso difícil para uma fórmula para venda livre como os colutórios orais. As combinações mais estáveis ao longo do tempo sem que ocorra precipitação são o titânio / fluoreto de amina e fluoreto de titânio / zinco / amina (Schlueter *et al.*, 2009).

Sabe-se que a eficácia do TiF_4 é dependente do pH conseguindo reduzir a desmineralização com pH por volta de 1-2 e não tendo efeito nenhum com pH a 3-5. Enquanto isso o NaF tem uma acção com um pH mais elevado variável entre 4,5-8. Quanto melhor for a adesão do TiF_4 à superfície dentária, maior é o tempo de contacto o que leva a um maior tempo de reacção entre o composto e a superfície dentária. O tempo de contacto parece ser o factor mais importante, ou seja, o facto dos vernizes terem um maior tempo de contacto origina uma maior eficácia do que as soluções, independentemente dos outros factores (Magalhães *et al.*, 2012).

Segundo Lira *et al.*, 2013, nos estudos *in vitro* o TiF_4 foi mais eficaz em relação à remineralização dos que os restantes compostos fluoretados (NaF e SnF_2) pelo seu mecanismo de acção. A interacção prolongada do TiF_4 com o esmalte pode ser potenciada se for aplicado em forma de verniz, uma vez que em solução é menos estável que em verniz. O modo de aplicação assim como a diminuição da quantidade de água na formulação do TiF_4

leva a maior estabilidade no período de 2 anos em stock.

No entanto este composto está ainda a ser estudado levando a modificações na sua formulação farmacêutica, dada a sua elevada instabilidade em solução aquosa, (Lira *et al.*, 2013).

III. Discussão

Os estudos para testar possíveis métodos e agentes para prevenir a erosão do esmalte deveriam, idealmente, ser conduzidos *in vivo*, com avaliação intra-oral de perda tecidual. Infelizmente, os métodos disponíveis têm baixa precisão. Também é difícil controlar a perda de tecido do esmalte que resulta apenas da erosão ou dos processos de atrição/ abrasão. Existem apenas três ensaios *in vivo* que tiveram como objetivo avaliar o efeito de agentes terapêuticos na erosão do esmalte.

Foram desenvolvidos modelos *in situ* e *in vitro* na tentativa de superar estes problemas. Podem desta forma ser implementados grupos de controlo padronizados, permitindo a análise de uma variável de cada vez, a introdução de novas variáveis e tecnologias de medição precisas ao longo de períodos de tempo definidos. Estes dois tipos de estudos são assim os mais utilizados para avaliar a ação dos agentes terapêuticos na erosão dentária. Com este trabalho de revisão pretendeu-se reunir as principais conclusões dos estudos publicados, sabendo antecipadamente que não encontraríamos consenso e que sem efectuar uma revisão sistemática/meta-análise, e com o devido tratamento estatístico comparativo de resultados, não se encontraria o agente mais eficaz/eficiente para contrariar o desgaste erosivo.

Há inúmeros protocolos sobre o tempo / método de desmineralização do esmalte, sobre a composição do agente / método de aplicação, e também sobre métodos de medição da perda tecidual. O estágio da lesão, as mudanças que são esperadas na estrutura erodida durante o estudo e o tipo de tecido analisado, são variantes que condicionam o método de avaliação da erosão. Para medir a erosão nos estágios iniciais usa-se preferencialmente o método da microdureza e quando é para medir a erosão nos estágios mais avançados usa-se

por norma a avaliação profilométrica (Teixeira, Manarte-Monteiro e Manso, 2016).

Apesar da eficácia dos fluoretos estar apresentada em vários estudos, mais estudos comprovativos da sua eficácia são essenciais, sendo necessário uma padronização no protocolo laboratorial. Apesar disso, na maioria dos estudos ficou estabelecido que os fluoretos são eficientes na prevenção e no controlo do desgaste erosivo, apesar de diferentes, todos demonstram interações com as superfícies dentárias (Silva *et al.*, 2017).

Estão em anexo organizados na tabela os principais resultados comparativos e conclusões encontradas nos estudos publicados.

IV. Conclusão

A etiologia da erosão dentária é multifactorial, por isso é essencial um bom diagnóstico de forma a detectar os factores etiológicos e desta forma tentar eliminá-los ou minimizá-los o mais precocemente possível.

A aplicação preventiva de fluoretos cuja intenção é aumentar a resistência da estrutura dentária, tem de ter em conta os factores de risco de cada paciente. Não existe consenso sobre o tipo de agente com maior eficácia no reforço da estrutura mineral contra o ataque erosivo, nem na forma ideal de aplicação. Há inúmeros estudos com inúmeros protocolos de actuação e cuja comparação se torna difícil de efectuar. Há alguma tendência dos vários autores em considerar o SnF₂ como o agente com maior eficácia, e a sua aplicação deverá ser em forma de gel.

Relativamente ao TiF₄, serão necessários ainda mais estudos uma vez que, o seu pH de maior efeito é muito ácido, muito inferior ao que existe na cavidade oral.

Quanto ao fluoreto de sódio este é o fluoreto que mais discórdia apresenta, uma vez que, há autores que referem a sua eficácia enquanto há outros que não a encontram, mas sempre menor que o SnF₂.

São precisos mais estudos de modo a conseguir protocolar a aplicação do melhor fluoreto assim como a melhor forma de potenciação do seu efeito.

V. Bibliografia

Bezerra, S. J. C. *et al.*, (2018). *Anti-Erosive Effect of Solutions Containing Sodium Fluoride, Stannous Chloride, and Selecte Film-Forming Polymers*. *Caries Research*, 53, pp. 305-313.

Creeth, J. E. *et al.*, (2015). *Dose-response effects of fluoride dentifrice on remineralisation and further demineralisation of erosive lesions: A randomised in situ clinical study*. *Journal of Dentistry*, 43, pp. 823-831.

Dalpasquale, G. *et al.*, (2017). *Effect of the addition of nano-sized sodium hexametaphosphate to fluoride toothpastes on tooth demineralization: an in vitro study*. *Clinical Oral Investigations*, 21, pp. 1821-1827.

Ganss, C. *et al.*, (2011). *Conventional and Anti-Erosion Fluoride Toothpaste: Effects on Enamel Erosion and Erosion-Abrasion*. *Caries Research*, 45, pp. 581-589.

Ganss, C. Schulze, K. e Schlueter, N. (2013). *Toothpaste and Erosion. Toothpastes (Monographs in Oral Science)*, 23, pp. 88-99.

Hjortsjö, C. *et al.*, (2009). *Effect of stannous fluoride and dilute hydrofluoric acid on early enamel erosion over time in vivo*. *Caries Research*, 43(6), pp. 449-454.

Hjortsjö, C. *et al.*, (2009). *The effects of acidic fluoride solutions on early enamel erosion in vivo*. *Caries Research*, 43(2), pp. 126-131.

Lira, A. M. *et al.*, (2013). *Efeito da aplicação tópica de um verniz de TiF4 quimicamente estável na desmineralização do esmalte dentário bovino: estudo in vitro*. *Revista de Odontologia da UNESP*, 42(5), pp. 372-377.

Magalhães, A. C. *et al.*, (2012). *Effect of NaF and TiF4 varnish and solution on bovine dentin erosion plus abrasion in vitro*. *Acta Odontologia Scandinavica*, 70, pp. 160-164.

Nakata, T. *et al.*, (2018). *Effect of a calcium phosphate and fluoride paste on prevention of enamel demineralization*. *Dental Materials Journal*, 37(1), pp. 65-70.

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

Nehme, M. *et al.*, (2019). *Randomised study of the effects of fluoride and time on in situ remineralisation of acid-softened enamel*. *Clinical Oral Investigations*, 784, pp.1-9.

O'Toole, S. *et al.*, (2015). *Sequence of stannous and sodium fluoride solutions to prevent enamel erosion*. *Journal of Dentistry*, 43, pp. 1498-1503.

Schlueter, N. *et al.*, (2009). *Investigation of the Effect of Various Fluoride Compounds and Preparation Thereof on Erosive Tissue Loss in Enamel in vitro*. *Caries Research*, 43, pp. 10-16.

Schlueter, N. *et al.*, (2016). *Effects of Erosion Protocol Design on Erosion/Abrasion Study Outcome and on Active Agent (NaF and SnF₂) Efficacy*. *Caries Research*, 50, pp. 170-179.

Shen, P. *et al.*, (2016). *Effect of calcium phosphate addition to fluoride containing dental varnishes on enamel demineralization*. *Australian Dental Journal*, 61, pp. 357-365.

Silva, C. V. *et al.*, (2017). *Frequency of Application of AmF/NaF/SnCl₂ Solution and Its Potencial in Controlling Human Enamel Erosion Progression: An in situ Study*. *Caries Research*, 51, pp. 141-148.

Teixeira, L. (2015). *Estudo epidemiológico de erosão dentária em indivíduos institucionalizados em terapias de desintoxicação de álcool – Dissertação de doutoramento em Biotecnologia e Saúde Pública – Universidade Fernando Pessoa*

Teixeira, L. Manarte-Monteiro, P. e Manso, M. C. (2016). *Enamel lesions: Meta-analysis on effects of prophylactic/therapeutic agents in erosive tissue loss*. *Journal of Dental Sciences*, 11, pp. 215-224.

Thurnheer, T. e Belibasakis, G. N. (2018). *Effect of sodium fluoride on oral biofilm microbiota and enamel demineralization*. *Archives of Oral Biology*, 89, pp. 77-83.

West, N. X. *et al.*, (2018). *Randomized In Situ Clinical Trial Evaluating Erosion Protection Efficacy of a 0.454% Stannous Fluoride Dentifrice*. *American Journal of Dentistry*, 31 (2), pp. 63-66.

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

Wierishs, R. J. *et al.*, (2018). *Influence of highly concentrated fluoride dentifrices on remineralization characteristics of enamel on vitro*. *Clinical Oral Investigations*, 22, pp. 2325-2334.

Young, A. *et al.*, (2006). *Effect of stannous fluoride toothpaste on erosion-like lesions: an in vivo study*. *European Journal of Oral Sciences*, 114(3), pp.180-183.

Yu, O. Y. *et al.*, (2017). *Effects of Fluoride on Two Chemical Models of Enamel Demineralization*. *Materials*, 10, p.1245.

Zhou, S. L. *et al.*, (2012). *In vitro study of the effects of fluoride-releasing dental materials on remineralization in an enamel erosion model*. *Journal of Dentistry*, 40, pp. 255-263.

VI. Anexos

Tabela 1 -

Schlueter <i>et al.</i> , 2009	<i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Para potencializar o efeito do TiF_4 é preciso diminuir o pH;
Ganss <i>et al.</i> , 2011	<i>In situ</i> <i>In vitro</i> <i>In vivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Dentífricos contendo SnF_2 tiveram maior eficácia na redução de perda tecidual relativamente aos dentífricos com NaF;
Magalhães <i>et al.</i> , 2012	<i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> • A forma de aplicação do TiF_4 faz variar a sua eficácia (verniz e solução); • A diminuição do pH da solução de TiF_4 aumenta a sua eficácia enquanto que o NaF tem maior eficácia com o aumento do pH; • NaF em solução (5 g/100 mL) também consegue diminuir o desgaste erosivo;
Ganss, Schulzee Schlueter, 2013	<i>In situ</i> <i>In vitro</i> <i>In vivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pastas de dentes contendo Sn obtiveram menores efeitos, mas semelhantes ao NaF, comparando o SnF_2 e o NaF; • Há maior eficácia dos produtos contendo SnF_2 em relação ao NaF;
Lira <i>et al.</i> , 2013	<i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> • O verniz o TiF_4 foi mais eficaz na redução do desgaste erosivo que o TiF_4 e NaF;
Creeth <i>et al.</i> , 2015	<i>In situ</i> <i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> • O NaF protegeu contra os ácidos de origem não bacteriana, aumentando a resistência das lesões subsequentes; • Com o aumento de concentração de flúor aumenta a eficácia na prevenção de perda de estrutura de causa erosiva

Efeitos profiláticos/terapêuticos dos agentes fluoretados na erosão dentária

O' Toole <i>et al.</i> , 2015	<i>In situ</i> <i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> • O NaF foi eficaz quer na remineralização de cáries assim como de lesões erosivas; • O SnF₂ protege a estrutura mineral mesmo na presença de saliva e é maior a sua eficácia do que o NaF;
Teixeira, Manarte-Monteiro e Manso, 2016	<i>In situ</i> <i>In vitro</i> <i>In vivo</i> <i>Meta-análise</i>	<ul style="list-style-type: none"> • O SnF₂ foi o composto que permitiu a menor perda tecidular de causa erosiva • O aumento da concentração de Sn aumenta a sua eficácia • O TiF₄ foi o composto que obteve os melhores resultados a seguir ao SnF₂; • O NaF foi o que teve menor efeito preventivo na perda de esmalte por acção ácida;
Schlueter <i>et al.</i> , 2016	<i>In situ</i> <i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> • O NaF foi o composto com menor eficácia entre os compostos testados; • O NaF e o SnF₂ reduziram a perda de tecido em 35-100%;
Silva <i>et al.</i> , 2017	<i>In situ</i> <i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> • O NaF não foi eficaz nos estudos <i>in situ</i> ao contrário dos estudos <i>in vitro</i>; • Para potenciar o seu efeito assim como do SnF₂, deverão ser efectuadas duas aplicações diárias;
Bezerra <i>et al.</i> , 2018	<i>In situ</i>	<ul style="list-style-type: none"> • A combinação de Sn com flúor aumenta a sua eficácia;
West <i>et al.</i> , 2018	<i>In situ</i> <i>In vivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> • O SnF₂ protegeu mais a estruturas dentárias do que o NaF;