



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**REMINERALIZAÇÃO DO ESMALTE: REVISÃO  
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho submetido por

**Rita Marinho Nogueira dos Santos**

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**Outubro de 2016**



## **Dedicatória**

Aos meus pais por serem sempre a minha inspiração e o meu porto de abrigo

A minha irmã Catarina por toda a amizade e apoio



## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar quero agradecer à professora Carla Ascenso por todo o apoio que me deu, não só na realização desta tese como também ao longo dos meses que estive em Erasmus.

À professora Irene Ventura por toda a ajuda na minha experiência Erasmus e por a tornar possível.

A todos os professores que ao longo do curso me ensinaram e motivaram para ser sempre melhor.

Aos meus pais pois sem eles nada disto seria possível. Sem o seu apoio e se todas as oportunidades que me deram ao longo da vida eu não teria a possibilidade de chegar onde cheguei nem de me tornar na pessoa que sou hoje. Um enorme obrigada aos dois.

À minha irmã por estar sempre do meu lado.

A toda a minha família por todo o apoio. Em especial aos meus padrinhos pois são uma constante inspiração e suporte na minha vida.

À Carlota Neto por ser uma amiga com que posso contar sempre e que tanto me ajudou ao longo de todo o curso e desta tese. Obrigada por fazeres parte da minha vida

Ao Rui Furtado por todos os cafés, conversas e toda a amizade ao longo destes anos. Obrigada por tudo.

À Flávia Santarém por ser uma amiga excepcional, a minha companhia de leitura e de Starbucks, a minha colega de estudo e de cinema, muito obrigada.

A todos os amigos que fiz em Erasmus, um muito obrigada por me ajudarem a ver o mundo com outros olhos e por se tornarem na minha família longe de casa, por todas as experiências únicas e por toda a amizade e carinho.



## RESUMO

A remineralização do esmalte é um tema muito importante, faz parte da Medicina Dentária conservadora e tem como principal objetivo a preservação do esmalte sem a necessidade de intervenções mais invasivas.

Nesta tese vou fazer uma revisão de vários artigos sobre a remineralização do esmalte, especialmente em relação ao tratamento da cárie dentária e da erosão dentária. Escolhi dar mais ênfase a esses temas porque são os temas mais estudados e com que os médicos dentistas mais lidam na sua prática clínica. Por essa razão é muito importante que saibam quais as alternativas existentes e que os ajudem a evitar uma abordagem mais invasiva e permanente.

Uma das grandes vantagens da remineralização do esmalte é ser um método mais cómodo para os pacientes e mais económicos o que torna a adesão aos tratamentos mais fácil. Os tratamentos de remineralização do esmalte podem ser usados em casa, como os dentífricos e colutórios, ou de aplicação profissional como é o caso dos vernizes ou do laser de CO<sub>2</sub> e Nd:YAG.

Existem vários agentes de remineralização do esmalte, como o flúor, o CPP-ACP e o fTCP. Ao longo desta tese irei referir vários estudos sobre esses agentes e outros, sobre a sua forma de aplicação (Dentífricos, vernizes, etc) e sobre os resultados de inúmeros estudos a cerca deles.

Palavras-chave: remineralização; esmalte; revisão bibliográfico; flúor; CPP-ACP



## **ABSTRACT**

The enamel remineralization is a very important subject, it is a part of the conservative Dentistry and the major goal of the enamel remineralization is the enamel preservation without the need for more invasive methods.

In this thesis I am going to do a review of a number of articles about the enamel remineralization, especially the ones related with the dental caries and dental erosion treatments. I chose to emphasize this subjects because they are the most studied ones and the ones that are more commonly seen in the clinical practice of the dentists. For that reason is really important that the dentists know which alternatives exist and that could help them to avoid a more invasive and permanent approach.

One of the greater advantages of the enamel remineralization is being a more economic and convenient method of treatment for the patients, that makes them more open to the treatment. The enamel remineralization treatments may be done at home, like the toothpastes and mouthrinses, or done professionally, like the varnishes and the CO<sub>2</sub> or Nd:YAG laser.

There are several enamel remineralization agents, like fluoride, CPP-ACP and fTCP. During this thesis I will refer several studies about this agents and some more, about their application (toothpastes, varnishes, etc.) and about the results of numerous studies related with them.

Key Words: remineralization; enamel; bibliographic review; fluoride; CPP-ACP



# ÍNDICE GERAL

RESUMO .....	1
ABSTRACT .....	3
ÍNDICE GERAL .....	5
ÍNDICE DE FIGURAS .....	7
ÍNDICE DE TABELAS .....	8
LISTA DE ABREVIATURAS.....	9
I. INTRODUÇÃO .....	11
I.1 Composição do Esmalte .....	11
I.2 Película Adquirida .....	12
I.3 Papel da Saliva no Equilíbrio Desmineralização/Remineralização.....	14
II. DESENVOLVIMENTO .....	17
II.1 A Cárie Dentária e a Remineralização do Esmalte .....	18
II.1.1 Flúor .....	19
II.1.1.1 Dentífricos .....	22
II.1.1.2 Colutório.....	24
II.1.1.3 Pastilhas Elásticas.....	24
II.1.1.4 Tabletes.....	25
II.1.1.5 Vernizes .....	26
II.1.1.6 Cimentos e Soluções.....	27
II.1.1.7 Laser de CO <sub>2</sub> .....	27
II.1.2 CPP-ACP.....	28
II.1.2.1 Dentífricos .....	30
II.1.2.2 Vernizes .....	32
II.1.2.3 Laser Nd:YAG.....	33
II.1.2.4 Whey.....	33
II.1.3 Nanocompósito de Fosfato de Cálcio.....	34
II.1.4 Vidro Bioativo.....	34
II.1.5 Xilitol .....	35
II.1.6 Ozono .....	35
II.2 A Erosão Dentária e a Remineralização do Esmalte.....	36

II.2.1 Flúor .....	37
II.2.1.1 Dentífricos .....	37
II.2.1.2 Colutórios .....	37
II.2.1.3 Vernizes .....	38
II.2.1.4 Laser .....	39
II.2.2 Saliva Artificial .....	39
II.2.3 Péptido P <sub>11-4</sub> .....	40
II.3 O Stripping Ortodôntico e a Remineralização do Esmalte .....	40
II.4 O Branqueamento Dentário e a Remineralização do Esmalte .....	41
III. CONCLUSÃO.....	43
IV. BIBLIOGRAFIA.....	45

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1:** Conformação espacial dos cristais de hidroxiapatite e de fluorapatite..... 12

**Figura 2:** Esquema sobre o método de pesquisa ..... 17

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Funções dos componentes da saliva .....	13
<b>Tabela 2:</b> Sumários dos estudos sobre a remineralização do flúor na cárie dentária ..	19
<b>Tabela 3:</b> Sumário dos estudos sobre a remineralização do CPP-ACP na cárie dentária .....	28

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

APF: Fluoreto de fosfato acidulado

CPP-ACP: Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate

CPP-ACPF: Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate

fTCP: Fosfato  $\beta$  tricálcico funcionalizado

GIC: Cimento de Ionómero de Vidro

MFP: Monofluorofosfato

NaF: Fluoreto de sódio

Nd:YAG: Neodymium-doped yttrium aluminum garnet

SDF: Diamino fluoreto de prata

TMP: Sódio trimetafosfato



# I. INTRODUÇÃO

## I.1 COMPOSIÇÃO DO ESMALTE

O esmalte é o tecido mais mineralizado do corpo humano, é composto por mais de 96% de material inorgânico. Mais precisamente tem cerca de 92-94% de hidroxiapatite, 2-3% de água, 2% de carbonato, vestígios de vários elementos (1% no total) como o sódio, magnésio, potássio, cloro, zinco, menos de 1% de lípidos e 0,01-0,05% de flúor (Featherstone, 2004; Hicks et al., 2003, 2004a, 2004b; Nanci, 2012).

O componente principal que forma o esmalte, a hidroxiapatite (HAP), não se encontra na sua forma pura, uma vez que contém quantidades consideráveis de carbonato, sódio, magnésio e cloro, assim como pequenas quantidades de flúor (Garcia-Godoy et al., 2008; Hicks et al., 2003, 2004a, 2004b).

Após a erupção do dente, os cristais de hidroxiapatite são suscetíveis à dissolução devido à ação dos ácidos. Como o esmalte após a erupção é permeável e os fluidos solúveis conseguem penetrar os túbulos até 200 µm abaixo da superfície do esmalte. Este esmalte, tal como foi demonstrado em vários estudos, é rapidamente coberto pela película adquirida. A saliva é supersaturada com cálcio e fosfato, e o flúor é principalmente depositado na película adquirida e na placa dentária. Neste ambiente, o esmalte vai sofrer uma maturação pós-eruptiva por substituição de cristais de hidroxiapatite ricos em carbonatos e solúveis em ácido por cristais de hidroxiapatite mais resistentes ao ácido e cristais de fluorapatite (Featherstone, 2004; Hicks et al., 2003, 2004a, 2004b; Olympio et al., 2007; Vogel et al., 2000; Watson et al., 2005).

Na presença do ião fluoreto dá-se uma reação que transforma os cristais de hidroxiapatite  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$  em cristais de fluorapatite  $[Ca_{10}(PO_4)_6F_2]$ , estes são importante pois são mais resistentes aos ácidos (Toedt J, 2005).

Devido à presença de cálcio, fosfato e flúor na saliva e no biofilme dentário, o flúor vai ser incorporado em cristais de hidroxiapatite por absorção de flúor por cristais pré-existent, o flúor vai substituir os grupos hidroxilo (OH) dos cristais de hidroxiapatite e vai formar cristais de fluorapatite (Hicks et al., 2004b).

A porosidade e permeabilidade do esmalte reduz-se substancialmente após a maturação pós-eruptiva. Algumas proteínas salivares (estaterina, glicoproteínas ricas em proteínas) na película também podem ligar os cristais de hidroxiapatite na superfície e na subsuperfície do esmalte e ajudar na proteção contra os ácidos orgânicos (Hicks et al., 2003, 2004a).

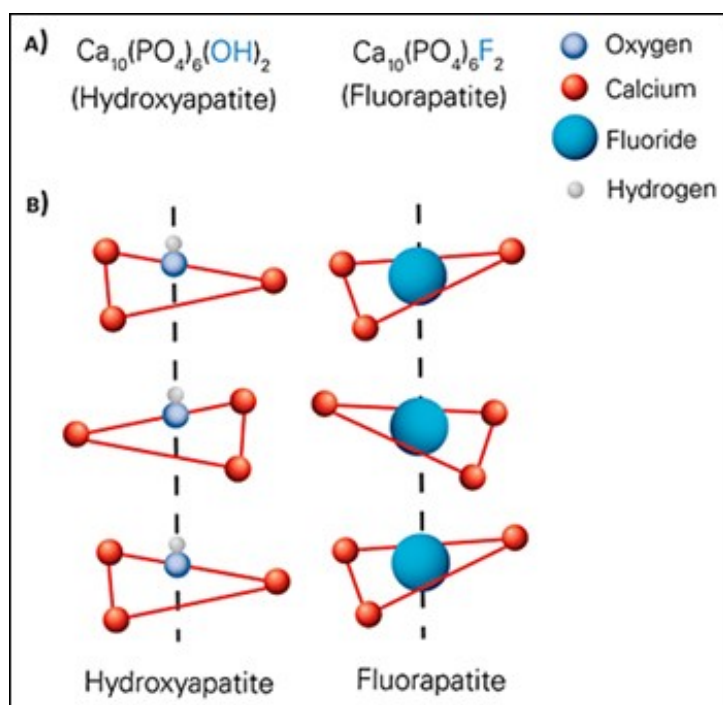


Figura 1: Conformação espacial dos cristais de hidroxiapatite e de fluorapatite

## I.2 PELÍCULA ADQUIRIDA

A película adquirida consiste numa camada acelular de proteínas de proteção que se vão ligar aos cristais de hidroxiapatite via estaterina, proteínas ricas em prolina e proteínas mucinosas derivadas da saliva. Esta película vai ter duas principais funções: vai fornecer uma camada de lubrificação que vai permitir uma eficiente mastigação e vai ser uma proteção do esmalte contra a desmineralização (Amerongen et al., 2004).

Ocorre formação de película adquirida nas superfícies dentárias expostas a saliva higienizadas com escova de dentes ou com profilaxia profissional. Existem vários componentes nesta película provenientes da saliva como cistatinas, histatinas, lisozimas, amilase, lactoferrina, lactoperoxidase, anidrase carbónica, imunoglobulina A secretada e glucosiltransferases derivada das bactérias. Estes componentes tentam anular os efeitos negativos causados pelos produtos do metabolismo bacteriano no biofilme dentário (Amerongen et al., 2004; Baehni et al., 2003; Hannig, C. et al., 2005; Hannig, M. et al., 2004; Hara et al., 2006; Hicks et al., 2003; Kidd et al., 2004; Marsh, 2003, 2004; Nanci, 2012; Ten Cate, 2006; Twetman, 2004).

Tabela 1: Funções dos componentes da saliva

<b>Componente Derivado da Saliva</b>	<b>Função</b>
Glicoproteínas ricas em prolina, estaterina, cálcio, fosfato, flúor, mucinas	Remineralização
Bicarbonato, Fosfato, Anidrase Carbónica, sialina, proteínas alcalinas, urease	Tamponamento ácido
Amilase, lípase, protease, DNase, RNase	Digestão
Mucinas, Glicoproteínas ricas em prolina	Lubrificação
Mucinas, lactoferrina, imunoglobulina A, glicoproteínas ricas em prolina, estaterina, lisozima	Agregação e eliminação de microorganismos
Mucinas, lisozima (muramidase), lactoferrina, lactoperoxidase, histatinas, cistatinas, aglutininas, defensinas, catelicidina, glicoproteínas ricas em prolina	Agentes Antibacterianos
Imunoglobulinas (principalmente as A), mucinas, histatinas	Agentes Antifúngicos e antivirais
Mucinas	Formação do bolo alimentar
Mucinas, zinco	Paladar

Lisozima altera as paredes celulares bacterianas e causa bacteriólise. Lactoferrina liga-se ao ferro, impedindo-o de se ligar a bactéria e levando assim a inibição dos mecanismos de crescimento bacteriano dependentes e independentes de ferro, uma vez que o ferro é um elemento essencial para o metabolismo bacteriano. Lactoperoxidase forma os ácidos hipotiocianato e cianossulfuroso que vão oxidar os grupos sulfídricos das bactérias e inibir o metabolismo de glucose, protegendo assim as glicoproteínas salivares da degradação bacteriana. Várias das proteínas salivares como as glicoproteínas ricas em prolina ligam-se aos e protegem os cristais de hidroxiapatite, estas proteínas também promovem uma supersaturação de iões de cálcio e fosfato na fase fluida do biofilme dentário (Baehni et al., 2003; Hannig, C. et al., 2005; Hannig, M. et al., 2004; Hara et al., 2006; Hicks et al., 2003; Kidd et al., 2004; Marsh, 2003, 2004; Nanci, 2012; Twetman, 2004).

### I.3 PAPEL DA SALIVA NO EQUILÍBRIO DESMINERALIZAÇÃO/REMINERALIZAÇÃO

A saliva é um fluido presente na cavidade oral, secretado por glândulas salivares major (parótida, submaxilar e submandibular) e minor (Sreebny, 2000).

É constituída por componentes inorgânicos, como o bicarbonato, que está relacionado com a capacidade tampão da saliva, o cálcio e o fosfato, que vão permitir ao dente manter-se mineralmente inalterado; e componentes orgânicos, como proteínas e glicoproteínas que vão influenciar a saúde oral (Doods et al, 2005).

Tal como já foi referido, a estaterina vai permitir a saliva manter-se supersaturada em iões de cálcio e fosfato, contribuindo assim para a manter os dentes íntegros através da sua ligação aos iões e inibição da sua deposição e formação de cristais espontaneamente. No entanto esta proteína vai ter também a possibilidade de se ligar a certas bactérias (Buzalaf et al, 2011).

Em ensaios in vivo, as histatinas presentes na saliva foram identificadas na formação da película adquirida e determinou-se que têm capacidades anti-desmineralizantes quando estão fosforiladas. Essa fosforilação parece ligar as histatinas à superfície do esmalte, essa ligação ocorre antes da degradação proteolítica, e vai proteger os minerais contra mais degradações proteolíticas e enzimáticas (Siqueira et al, 2010).

Após uma alteração do pH intra-oral, em que este desce rapidamente do pH habitual de 7.0 para um pH inferior a 5.0 na união entre o biofilme e a superfície do esmalte, e é atingido o pH crítico (cerca de 5.5) ocorre a dissolução dos minerais do esmalte (Franklin et al, 2008).

Embora a placa dentária esteja saturada de iões de cálcio e fosfato, o aumento significativo de iões de hidrogénio ( $H^+$ ) livres (por exemplo devido a bebidas com alto teor de acidez) leva a que este sejam difundidos pelos poros de esmalte até aos cristais de hidroxiapatite a superfície e subsuperfície do esmalte. Este processo vai levar à desmineralização do esmalte, que resulta da saída de iões cálcio e fosfato para o biofilme. Estes iões são forçados a sair da sua posição devido ao aumento de  $H^+$ . Uma vez no biofilme uma parte dos iões de cálcio e fosfato vão precipitar-se nas camadas superficiais do esmalte e ajudar a manter a integridade do esmalte (Franklin et al, 2008).

Quando o pH volta aos valores neutros (7.0), os iões de  $H^+$  deixam de ser um fator a considerar e a remineralização pode começar. A quantidade de iões  $H^+$  torna-se igual no biofilme e junto dos cristais de hidroxiapatite. Os iões de cálcio e o fosfato são

transportados passivamente para a subsuperfície do esmalte que foi desmineralizada. A remineralização é impulsionada pela supersaturação de íons de cálcio e fosfato na saliva e na placa dentária quando comparada com o fluido presente nos poros de esmalte (Franklin et al, 2008).

A desmineralização do esmalte é causada por ácidos. Se a exposição ao ácido for curta, a saliva naturalmente vai aumentar o pH para que a perda de esmalte que ocorreu seja reparada através da remineralização. No entanto, a exposição prolongada aos ácidos (ingestão de comida ou bebidas açucaradas e/ou acídicas) pode levar a uma situação em que a remineralização do esmalte se torna insuficiente para reparar os danos causados pela desmineralização, levando por isso a perda de estrutura do esmalte (Silva et al, 2015; Rezvani et al, 2015).

O processo de desmineralização/remineralização é um processo dinâmico com períodos de desmineralização intercalados com períodos de remineralização. Os efeitos da desmineralização podem ser revertidos se houver tempo suficiente entre ataques ácidos que permitam a remineralização do esmalte (Franklin et al, 2008).



## II. DESENVOLVIMENTO

O desenvolvimento deste trabalho foi realizado através da pesquisa de artigos científicos nas bases de dados do Pubmed e na TRIP Database.

As palavras usadas para a pesquisa foram “enamel remineralization”. No Pubmed selecionei os tipos de artigos: case reports, clinical study, clinical trial e controlled clinical trial; selecionei artigos desde o início de 2010 e em inglês. Na TRIP Database selecionei os artigos de primary research e ongoing clinical trials e artigos desde o início de 2010 e em inglês.

Após as pesquisas nestas duas bases de dados analisei os abstracts dos artigos obtidos e selecionei aqueles que me interessavam para este trabalho.

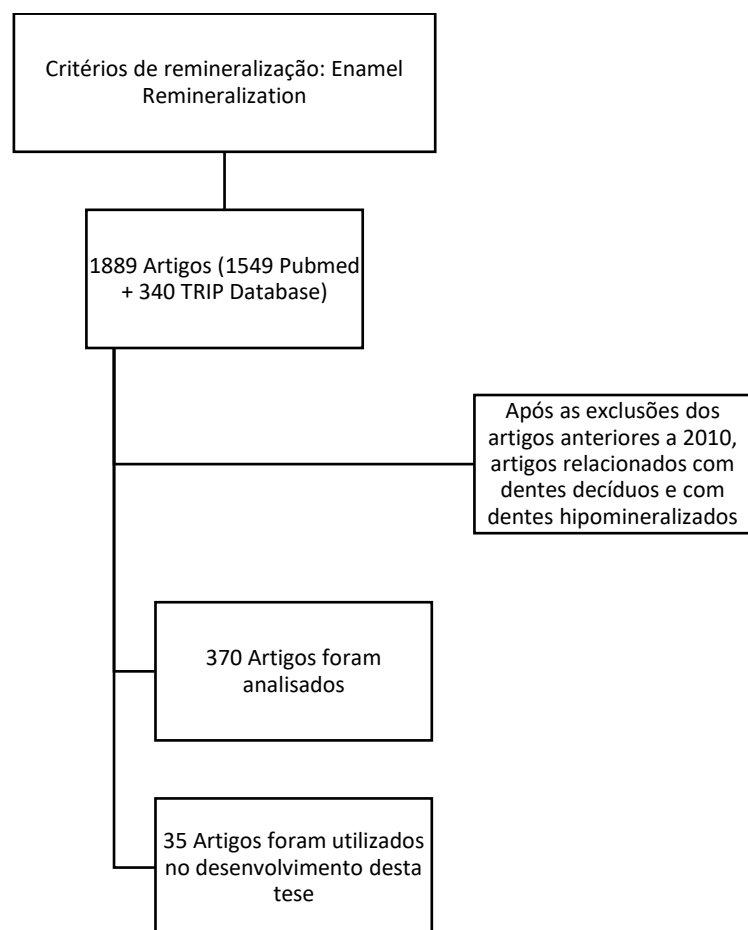


Figura 2: Esquema sobre o método de pesquisa

A perda de esmalte ocorre devido a várias patologias como as cáries, o desgaste fisiológico do esmalte, por trauma e a erosão dentária.

## **II.1 A CÁRIE DENTÁRIA E A REMINERALIZAÇÃO DO ESMALTE**

A cárie dentária tem sido vastamente investigada durante as últimas décadas. É uma doença oral universal presente por todo o mundo e é a causa de um grande encargo financeiro e social tanto para os países desenvolvidos como para os países em desenvolvimento (Damle et al., 2016; Grazziotin et al., 2011).

O conhecimento da multifatoriedade etiológica da cárie relativamente a dieta (rica em carboidratos refinados), a frequência de ingestão de açúcar e a presença de biofilme dentário na superfície dentária de um hospedeiro suscetível por certos períodos de tempo levou à realização de investigações de métodos de prevenção. A incidência de cárie aumentou várias vezes nos países recentemente industrializados, isso deve-se principalmente a má higiene oral, ao insuficiente cuidado dentário assim como a falta de tratamentos preventivos (Damle et al., 2016; Grazziotin et al., 2011).

O melhor conhecimento em relação ao ambiente oral e a cariologia gerou extensivas alterações na gestão da cárie dentária levando a tratamentos mais conservativos (Vanichvatana et al., 2013).

A estrutura dentária está sujeita a constantes processos de desmineralização/remineralização. Portanto qualquer alteração no equilíbrio entre esses processos vai levar a perdas de estrutura dentária. Com o  $\text{pH} \leq 5.5$ , a reação entre os iões de hidrogénio, produzidos pelo metabolismo bacteriano e o grupo fosfato presente nos cristais de hidroxiapatite leva à dissolução desses cristais, causando desmineralização. Esse processo pode ser revertido em pH normal e na presença de iões de cálcio e fósforo (Esfahani et al., 2015).

A cárie dentária vai resultar do desequilíbrio entre os fatores patológicos e os protetivos. Os fatores patológicos melhor aceites cientificamente são as bactérias cariogénicas, os carboidratos fermentáveis e as disfunções salivares. O desequilíbrio produzido por esses fatores patológicos vai resultar na alteração dos processos fisiológicos de desmineralização/remineralização, favorecendo o primeiro (Oliveira et al., 2014).

Nos últimos anos ocorreu uma alteração na gestão da cárie: do tratamento das consequências da doença para o tratamento do processo cariogénico. Essa alteração resultou da observação de lesões de cáries incipientes, nas quais a aplicação de técnicas de remineralização levou a inibição da progressão da lesão e até a reverteu (Esfahani et al., 2015; Songsiripradubboon et al., 2014).

Consequentemente, a gestão da cárie dentária deve focar-se no papel da remineralização na prevenção da progressão da cárie e no restabelecimento do equilíbrio entre a desmineralização/remineralização (Oliveira et al., 2014).

A saliva humana está supersaturada com iões cálcio e fosfato e por isso tem potencial como um remineralizante do esmalte. No entanto, se os desafios ácidos se sobrepuserem ao processo de remineralização fisiológico são necessárias terapêuticas alternativas para aumentar a remineralização (Oliveira et al., 2014).

### II.1.1 Flúor

Tabela 2: Sumários dos estudos sobre a remineralização do flúor na cárie dentária

<b>Autores, Ano</b>	<b>Método</b>	<b>Tratamento</b>	<b>Resultado</b>
(Afonso et al., 2013)	Dentífrico de NaF	275, 550 e 1100 µg F/g (3x/dia, 1 min)	Ao fim de 3 dias, ocorreu um pico de remineralização no dentífrico de 1100 µg F/g, que se manteve até ao fim da experiência (7 dias)
(Mensinkai et al., 2012)	Dentífrico de NaF	500 ppm F, 500 ppm F + 50 fTCP e 1100 ppm F (2x/dia, 2 min)	Obteve-se cooperação entre o flúor e o fTCP, que produziu uma significativa remineralização
(Damle et al., 2016)	Dentífrico de MFP (monofluorofosfato)	1000 ppm F	O dentífrico preveniu o enfraquecimento e a perda de minerais da superfície do esmalte.
(Songsiripraduboon et al., 2014)	Colutório de NaF neutro	225 ppm F	O uso do colutório em combinação com um dentífrico fluoretado demonstrou um maior índice de remineralização em relação ao uso de apenas um

			dentífrico fluoretado
(Kitasako et al., 2011)	Pastilha Elástica com flúor e POs-Ca	F POs-Ca	A pastilha com POs-Ca + F contribuiu significativamente para a remineralização, é um veículo eficaz para a suplementação de flúor.
(Suyama et al., 2011)	Pastilhas Elásticas com flúor	25 µg de Flúor	As pastilhas com flúor proveniente do chá verde mostraram que esta é um método útil de aplicação tópica de flúor
(Kitasako et al., 2012)	Pastilhas Elásticas com flúor e POs-Ca	F POs-Ca	As pastilhas com POs-Ca + F ajudam o esmalte a recuperar a dureza mais rápido que as outras pastilhas
(Eggerath et al., 2011)	Tabletes de NaF	1450 ppm F 4350 ppm F	As tabletes são uma forma de aumentar rapidamente a biodisponibilidade de flúor. Esse flúor vai remineralizar o corpo de lesões avançadas
(Manarelli et al., 2015)	Vernizes de NaF	2,5% NaF 5% NaF TMP	O verniz convencional com (5% NaF) com TMP demonstrou um aumento significativo do efeito de remineralização

(Esfahani et al., 2015)	Vernizes de Flúor, CPP-ACP e Xilitol	F CPP-ACP Xilitol	O verniz de CPP-ACP demonstrou-se mais eficaz na remineralização que os outros dois vernizes
(Byeon et al., 2016)	Vernizes de Flúor Gel de Flúor Soluções de flúor	0,1% F CPP-ACPF APF 5% NaF NaF SnF <sub>2</sub>	A associação entre vernizes ou géis fluoretados aumenta o efeito de remineralização e fortalece o esmalte
(Nantanee et al., 2016)	Cimento de Ionómero de Vidro Solução de SDF	GIC SDF	Ambos aumentam a remineralização das lesões mas com estruturas espaciais diferentes
(Poosti et al., 2014)	Gel de APF	APF Laser de CO <sub>2</sub>	A utilização do laser antes ou durante a utilização do gel de APF é eficaz a restaurar a aparência do esmalte cariado.

Ao longo do século 20, o flúor foi o principal agente usado para o controlo da cárie dentária por todo o mundo, estando disponível às populações através de vários veículos com diferentes concentrações e modos de utilização (Afonso et al., 2013).

Suportado por vários anos de investigações clínicas que demonstram inibição da formação de lesões de white-spot ou impedir a progressão de lesões iniciais de cárie, é indisputável que o flúor continua a ser o agente anti-cariogénico clinicamente mais eficaz (Mensinkai et al., 2012).

A capacidade do flúor de inibir ou reverter o início e a progressão da cárie dentária está bem documentada. O uso pioneiro de fluoretação controlada das águas começou em 1945 e 1946 nos Estados Unidos da América e Canada quando a concentração de flúor na água para consumo fornecida a quatro comunidades. Anos após a conclusão do estudo

da fluoretação da água, o flúor continua a ser a maior arma contra a cárie dentária (Damle et al., 2016).

O sucesso da fluoretação das águas na prevenção e no controlo da cárie dentária levou ao desenvolvimento de produtos com conteúdo de flúor, incluindo pastas de dentes, colutórios, suplementos alimentares, e géis, espumas e vernizes de aplicação profissional. A adição de flúor aos dentífricos começou nos anos 40 e desde a sua utilização banalizou-se e verificou-se uma redução da incidência de cáries dentárias (Damle et al., 2016).

Lavar os dentes com pastas fluoretadas é uma medida de saúde pública próxima do ideal, uma vez que o seu uso é fácil, tem baixo custo, incentivada culturalmente e bem distribuída pelos países, onde o sistema nacional de prevenção não tem plano de atuação ou no qual existe elevada prevalência de cárie (Damle et al., 2016).

O flúor vai atuar principalmente por via tópica, a sua presença vai inibir a desmineralização dos cristais de hidroxiapatite, aumentar a remineralização na superfície dos cristais de hidroxiapatite (tornando os cristais mais resistentes ao ataque ácido) e inibir as enzimas bacterianas (Damle et al., 2016).

Estudos realizados em vários países indicam que o uso de pastas fluoretadas é o principal responsável tanto pela diminuição da prevalência da cárie como pelo aumento da fluorose dentária, principalmente nas crianças. Várias razões foram reportadas para os adultos optarem também por pastas com baixo índice de flúor mas que ainda forneçam proteção suficiente, as razões são por exemplo fraturas de anca, osteofluorose, aumento da fragilidade óssea e osteomalácia (Afonso et al., 2013; Mensinkai et al., 2012).

#### *II.1.1.1 Dentífricos*

Estão a ser estudadas algumas estratégias para diminuir a ingestão de flúor, proveniente dos dentífricos, e assim diminuir o risco de fluorose dentária, uma dessas estratégias é a redução da concentração de flúor nos dentífricos usados pelas crianças. Uma vez que os dentífricos são um dos métodos mais eficazes de fornecer flúor aos dentes, alguns estudiosos defendem o uso de dentífricos que contenham uma menor quantidade de flúor em relação as fórmulas comuns (que contem entre 1000 e 1500 ppm de flúor). Existe controvérsia em relação à eficácia de dentífricos com baixos índices de flúor quando comparados com as fórmulas convencionais, têm sido testadas in vitro algumas alternativas, como por exemplo fórmulas com baixo pH, a suplementação dos dentífricos com sais de fosfato e a inclusão de outros agentes mineralizantes, como cálcio,

fosfato, estrôncio, etc. Para confirmar a os resultados dos testes in vitro vão ser necessários estudos in situ para verificar a capacidade desses dentífricos para reduzir a perda de minerais e/ou aumentar a remineralização antes de serem conduzidos ensaios clínicos, uma vez que estes são mais dispendiosos e consomem mais tempo (Afonso et al., 2013; Mensinkai et al., 2012).

Apesar dos dados clínicos, que envolvem a utilização de dentífricos normais (cerca de 1000 ppm de flúor) e dentífricos com baixo índice de flúor (400-600 ppm de flúor), demonstrarem que não existe estatisticamente vantagem na utilização de dentífricos com alto teor de flúor, sugerem também que existe uma tendência de aumento do risco de progressão de cárie quando dentífricos com baixas doses de flúor são utilizadas a longo prazo (Mensinkai et al., 2012)

Afonso et al. (2013) realizaram um estudo com o objetivo avaliar um modelo de remineralização in situ para determinar os efeitos dose-resposta dos dentífricos com baixo teor de flúor. Neste estudo observou-se um pico na capacidade de remineralização do dentífrico com 1100 µg de F/g ao fim de 3 dias, esse pico não se alterou durante a fase de 7 dias. Os autores concluíram que o modelo de remineralização in situ que estudaram conseguiu verificar os efeitos dose-resposta com os períodos experimentais de 3 e de 7 dias.

Mensinkai et al (2011) realizaram um estudo que teve como objetivo principal determinar se o dentífrico, que está em desenvolvimento, de 500 ppm de flúor com fTCP (fosfato β tricálcico funcional, que é um sistema cálcio/fosfato de baixas doses que juntamente com o flúor construir minerais mais fortes e resistentes ao ácido) consegue um índice de remineralização tão bom ou melhor que o dentífrico de 1100 ppm de flúor, que já está comprovado clinicamente. Foram utilizados 3 dentífricos: um com 500 ppm de flúor, outro com 500 ppm de flúor e 50 ppm de fTCP e outro com 1100 ppm de flúor. Ao fim de 28 dias in situ, os três dentífricos remineralizaram significativamente as lesões de white-spot. Foi observada maior remineralização com o dentífrico com 500 ppm de flúor e 50 ppm de fTCP em relação aos outros dois dentífricos.

Damle et al (2015) realizaram um estudo cujo objetivo deste estudo era comparar a dureza e a rugosidade do esmalte tratado com dentífricos fluoretados (MFP, monofluorofosfato) e não fluoretados. O grupo da pasta fluoretada exibiu uma maior resistência a perda de dureza e de minerais do que o grupo da pasta não fluoretada.

### *II.1.1.2 Colutório*

Em pacientes de alto risco, é frequentemente recomendada a utilização de um colutório fluoretado em conjunto com um dentífrico fluoretado. Os colutórios fluoretados são produtos de fácil utilização e que permitem uma maior retenção oral de flúor quando comparados com os dentífricos fluoretados. Quando utilizados em conjunto tem um efeito aditivo (Songsiripradubboon et al., 2014).

As recomendações atuais para a utilização de colutórios fluoretados aconselham a prescrição destes a pacientes com alto risco de cárie, incluindo pacientes com aparelhos ortodônticos ou baixo fluxo salivar (Songsiripradubboon et al., 2014).

Songsiripradubboon et al (2014) realizaram um estudo com o objetivo de investigar os efeitos de remineralização de um colutório de fluoreto de sódio NaF utilizado em diferentes alturas do dia e diferentes frequências, quando utilizado em simultâneo com um dentífrico fluoretado. O estudo provou que existe um efeito benéfico na utilização de dentífricos fluoretados e colutórios fluoretados em conjunto. Também foi demonstrado que uma maior frequência de exposição ao flúor levou a um aumento da remineralização, indicando que a frequência dos bochechos é mais importante do que a altura do dia em que são feitos. A remineralização foi maior nos grupos que utilizaram o colutório e o dentífrico.

### *II.1.1.3 Pastilhas Elásticas*

Os efeitos anti-cariogénicos das pastilhas elásticas sem açúcar foram demonstradas por diversos estudos. Pensa-se que esses efeitos se devem à estimulação da saliva e ao facto de servirem de veículo para compostos como o cálcio e o fosfato, que vai promover a remineralização (Kitasako et al., 2012; Kitasako et al., 2011).

Foi reportado que a solubilidade de compostos de cálcio e fosfato na saliva é baixo, como tal é provável que quando se mastiga uma pastilha elástica sem açúcar os iões de cálcio e fosfato não sejam libertados da pastilha de forma biodisponível para a saliva. Em condições *in vitro*, o cálcio e o fosfato mostram baixa solubilidade na saliva. Estudos realizados por Kitasako et al (2011) demonstraram que tanto os iões de cálcio como os de flúor libertados por uma pastilha que contém POs-Ca (Oligossacáridos fosforilados de cálcio) e flúor, tinham uma elevada biodisponibilidade na saliva quando a pastilha era mastigada por 20 minutos.

Kitasako et al (2011) realizaram um estudo cujo objetivo era avaliar o efeito de remineralização e cristalização de uma pastilha elástica que continha POs-Ca e flúor em lesões subsuperfície do esmalte quando comparado com pastilhas de POs-Ca ou placebo. Após duas semanas, verificaram que ambas as pastilhas com POs-Ca aumentaram a remineralização em comparação com a pastilha placebo. A pastilha com POs-Ca + F demonstrou ser um veículo eficaz para a suplementação de flúor.

Suyama et al (2011) realizaram um estudo para avaliar a capacidade de remineralização de uma pastilha elástica com flúor proveniente do chá verde. Os resultados obtidos neste estudo suportam as evidências que o efeito protetor contra a desmineralização causado pelo flúor, que ocorre devido à formação de cristais de hidroxiapatite resistente ao ácido ou de fluorapatite, é o principal fator responsável pelos efeitos anti-cariogênicos do flúor tópico.

Kitasako et al, 2012 realizaram um estudo *in situ*, baseado num anteriormente realizado por Kitasako et al, 2011. O objetivo deste estudo foi analisar a dureza das nano-indentações de diferentes níveis de lesões subsuperfície do esmalte depois da utilização de pastilhas elásticas sem açúcar com flúor e cálcio biodisponível. Este estudo demonstrou que a recuperação da dureza foi maior nos sujeitos do grupo que utilizou a pastilha com POs-Ca + F quando comparada com a dos outros grupos.

#### *II.1.1.4 Tabletes*

Um novo método de aplicação de flúor é a tablete de higiene oral. A principal vantagem da utilização destas tabletes é a sua rápida dissolução na saliva, o flúor libertado pela tablete fica biodisponível imediatamente após a escovagem e em maior quantidade que o flúor biodisponível dos dentífricos convencionais. Um estudo realizado verificou que a eficácia de remineralização destas tabletes está dependente da sua concentração de flúor (Eggerath et al., 2011).

Eggerath et al (2011) realizou um estudo sobre as tabletes de higiene oral com o objetivo de determinar o efeito quantitativo na desmineralização e remineralização de lesões de cárie artificiais com diferentes concentrações de fluoreto de sódio (NaF). Foram usadas duas tabletes Denttabs® uma com 1450 ppm de flúor e outra com 4350 ppm de flúor. Este estudo demonstrou que a elevada quantidade de flúor biodisponível contribui para o aumento da remineralização de lesões de esmalte avançadas. Uma vez que o flúor

parece deslocar-se preferencialmente para o corpo da lesão, contribuindo assim para o aumento da remineralização da lesão.

#### *II.1.1.5 Vernizes*

Os vernizes tem como principais vantagens: a sua aceitação por parte dos pacientes, a sua fácil aplicação e segurança. Estudos foram realizados com vernizes que associam F e TMP (sódio trimetafosfato). Um verniz com baixo teor de flúor (2,5% NaF) e um convencional (5% NaF) foram suplementados com 5% TMP foram testado in vitro, observou-se uma melhoria na superfície e na dureza do esmalte quando o verniz é suplementado com TMP quando comparado com um verniz fluoretado sem TMP (Manarelli et al., 2015).

Colocou-se a hipótese de o flúor e o TMP promoverem um efeito sinérgico na remineralização do esmalte. Essa hipótese foi confirmada quando se comparou um verniz convencional fluoretado (5% NaF) com TMP e um verniz convencional fluoretado sem TMP, sendo que o primeiro demonstrou aumento do efeito de remineralização do esmalte significativamente superior ao segundo. Mas faltam mais estudos para verificar as possibilidades terapêuticas dos vernizes de flúor com TMP (Manarelli et al., 2015).

Um estudo foi realizado para comparar um verniz de flúor com um verniz de CPP-ACP (GC Tooth Mousse®) e outro com xilitol (Remin Pro®), todos foram usados seguindo as instruções dos vernizes. Conclui-se neste estudo que a repetição destes tratamentos a longo prazo aumentam a remineralização e a dureza das lesões iniciais do esmalte. A utilização destes vernizes no tratamento de lesões iniciais de cárie a longo prazo vai causar um efeito cumulativo de depósito de minerais, o que torna as superfícies do dente mais resistentes à desmineralização, até quando comparadas com esmalte intacto. Quando todos os vernizes foram submetidos as mesmas condições, verificou-se que o verniz com CCP-ACP causa um aumento significativo na remineralização e na dureza do esmalte quando comparado com os outros vernizes (Esfahani et al., 2015).

Outro estudo foi realizado para comparar a ação de três vernizes e um gel (Fluor Protector, Tooth Mousse Plus, Cavity Shield e 60 Second Gel) sozinhos ou associados a soluções fluoretadas (2% fluoreto de sódio ou 8% Fluoreto de estranho). Este estudo demonstrou que a associação de diferentes métodos de aplicação tópica de flúor melhorou os efeitos da remineralização e fortalecimento do esmalte. E sugeriu que esta associação entre produtos fluoretados, como os géis e vernizes, com soluções fluoretadas poderá ser

um método mais eficiente de aplicação de flúor para proteção contra as cáries dentárias (Byeon et al., 2016).

#### *II.1.1.6 Cimentos e Soluções*

O cimento de ionómero de vidro (GIC) liberta flúor durante um período de tempo e serve de reservatório de flúor também. Vários estudos demonstraram que a aplicação de GIC reduz a área de lesões de cárie iniciais proximais (Nantanee et al, 2015).

As soluções de Diamino fluoreto de prata (SDF,  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$ ) têm ações antibacterianas, inibe a progressão da cárie e facilita a remineralização do esmalte (Nantanee et al, 2015).

Nantanee et al, 2015 compararam o SDF e GIC e concluíram que aumentaram a mudança de minerais nas lesões de cáries proximais mas formam padrões espaciais (Nantanee et al, 2015).

#### *II.1.1.7 Laser de CO<sub>2</sub>*

Vários tipos de laser, por exemplo o Nd:YAG (Neodymium-doped yttrium aluminum garnet) ou o laser de CO<sub>2</sub> (dióxido de carbono), com diferentes parâmetros e intensidades, tem sido estudados e usados como inibidores de cáries. O laser de CO<sub>2</sub> devia ser considerado um importante método de prevenção de cárie porque este laser atua em comprimentos de onda coincidentes com os comprimentos das bandas de absorção dos grupos fosfato, carbonato e hidroxilo do esmalte (Poosti et al, 2013).

Depois da absorção desses minerais, a superfície do esmalte sofre o efeito do aumento de temperatura, causada pelo laser, que vai resultar em alterações químicas e estruturais do esmalte incluindo decomposição da matriz orgânica, redução do conteúdo de carbonato, e fusão e recristalização dos cristais de hidroxiapatite. Essas alterações vão tornar o esmalte mais resistente aos ataques ácidos (Poosti et al, 2013).

Um estudo demonstrou que a aplicação de laser fraccional de CO<sub>2</sub> quer antes ou durante os tratamentos com APF (Fluoreto de fosfato acidulado) restaurou mais eficazmente o aspeto das lesões de cáries que apareceram após um período de remineralização de 90 dias quando comparada com a utilização do APF sozinho (Poosti et al, 2013).

Ficou demonstrado que utilização do laser antes da aplicação de flúor aumentou a dureza superficial do esmalte e que a utilização de géis de flúor com altas concentrações

não reduziu a suscetibilidade do esmalte desmineralizado a futura remineralização (Poosti et al, 2013).

## II.1.2 CPP-ACP

O fosfopeptídeo de caseína - fosfato de cálcio amorfo é um produto derivado de uma proteína do leite, a caseína, e é um sistema de fornecimento de cálcio e fosfato. O complexo CPP-ACP consiste na agregação entre um fosfopeptídeo de caseína (CPP) com fosfato de cálcio para formar nano-aglomerados de fosfato de cálcio amorfo (ACP). É essa agregação que vai impedir o fosfato de cálcio de precipitar e formar aglomerados de maiores dimensões, permitindo assim a supersaturação de cálcio e fosfato na cavidade oral em relação ao esmalte (Mohd Said et al., 2016; Oliveira et al., 2014; Vanichvatana et al., 2013).

O ACP é visto como um precursor da formação de hidroxiapatite e promove a remineralização porque melhora a captação de flúor. Como aumenta a concentração de cálcio e fosfato na subsuperfície do esmalte vai estimular o crescimento de cristais. Em caso de ataque ácido, essa concentração aumentada vai exceder a concentração dos mesmos iões nos fluidos orais e por essa razão vai promover a captação de flúor para o interior do dente. O sistema CPP-ACP tem sido incorporado em cremes tópicos, dentífricos e pastilhas elásticas para o tratamento de lesões incipientes de cárie. Este sistema é estável ao contrário do ACP, que é uma forma instável (Mohd Said et al., 2016).

Tabela 3: Sumário dos estudos sobre a remineralização do CPP-ACP na cárie dentária

<b>Autores, Ano</b>	<b>Método</b>	<b>Tratamento</b>	<b>Resultado</b>
(Shen et al., 2011)	Dentífricos e cremes com flúor, CPP-ACP e fTCP	10% (w/w) CPP-ACP 10% (w/w) CPP-ACP + 900 ppm de F 1000 ppm de F 5000 ppm de F fTCP + 950 ppm de F	Ficou demonstrado que o Tooth Mousse Plus (10% (w/w) CPP-ACP + 900 ppm de F) fornece grandes quantidades de cálcio e fosfato biodisponível na saliva e levou a uma melhor remineralização das lesões quando

			comparado com produtos só com flúor
(Vanichvatana et al., 2013)	Dentífricos e cremes com flúor, CPP-ACPF e fTCP	10% (w/w) CPP-ACPF + 900 ppm de F fTCP + 950 ppm de F 0,1% F	Verificou-se que não existe diferença significativa entre o uso de dentífricos com CPP-ACPF e fTCP em relação aos dentífricos convencionais.
(Oliveira et al., 2014)	Dentífricos e cremes com flúor e CPP-ACP	CPP-ACP 5000 ppm de F CPP-ACP + 900 ppm de F	Este estudo sugere que 10 dias podem ser suficientes para remineralizar uma lesão de white-spot quando esta é tratada com um dentífrico com 5000 ppm de flúor. E que a adição de flúor ao CPP-ACP parece aumentar a capacidade de remineralização
(Meyer-Lueckel et al., 2015)	Dentífricos e cremes com CPP-ACP e flúor	1400 ppm de NaF CPP-ACP	Este estudo demonstrou apenas uma ligeira melhoria na capacidade de remineralização das lesões quando é utilizado um creme de CPP-ACP
(Mohd Said et al., 2016)	Vernizes de CPP-ACP, flúor, fTCP e xilitol	5% NaF 5% NaF + CPP-ACP 5% NaF + CXP 5% NaF + ACP 5% NaF + fTCP	Verificou-se que o verniz com 5% NaF e o verniz com 5% NaF + fTCP tem um efeito remineralizante significativo, o mesmo não se verificou com os outros vernizes.
(Savas et al., 2016)	Vernizes de CPP-ACP	5% NaF + CPP-ACP	O verniz utilizado parece remineralizar as lesões de cárie incipientes do esmalte numa única aplicação.

(Asl-Aminabadi et al., 2015)	Laser Nd:YAG	Laser CPP-ACP	A aplicação de laser e creme de CPP-ACP demonstrou fornecer uma maior quantidade de íons de cálcio e fosfato do que o laser ou o CPP-ACP isolados
(Rezvani et al., 2015)	Creme de CPP-ACP e Whey	CPP-ACP Whey	Apesar de tanto o CPP-ACP como o Whey aumentarem a dureza do esmalte, no esmalte tratado com Whey que a dureza aumentou mais significativamente

### II.1.2.1 Dentífricos

O flúor é o método mais utilizado para o tratamento não invasivo das lesões de cárie não cavitadas mas a sua capacidade de promover a remineralização dos cristais de hidroxiapatite é limitado pela disponibilidade de íons de cálcio e fosfato. Essa disponibilidade pode ser um fator limitativo na retenção de flúor e na remineralização das lesões de subsuperfície do esmalte após a aplicação de fluoretos tópicos. A combinação de fosfato de cálcio e íons de flúor é complicada, uma vez que estes reagem entre si e essa reação levaria a uma menor quantidade de flúor disponível (Shen et al., 2011).

Shen et al (2011) realizaram um estudo com o objetivo de comparar a eficácia do CPP-ACP e do fTCP (fosfato  $\beta$  tricálcico funcionalizado) com os produtos fluoretados convencionais. Neste estudo usaram seis produtos diferentes: Tooth Mousse, que é um creme que contém 10% (w/w) de CPP-ACP; Tooth Mousse Plus, um creme que contém 10 % (w/w) CPP-ACP mais 900 ppm de flúor; Dentífrico com 1000 ppm de flúor; Neutrafluor 5000, um dentífrico com 5000 ppm de flúor; Clinpro, um creme que contém fTCP e 950 ppm de flúor; e um creme placebo. Este estudo demonstrou que a remineralização normal causada pela saliva poderia ser aumentada com a utilização de produtos que contém CPP- ACP, como o Tooth Mousse e o Tooth Mousse Plus, que aumentam a biodisponibilidade de íons de cálcio e fosfato na saliva. Verificou-se também que o Tooth Mousse Plus produziu um maior nível de remineralização quando comparado

com dentífricos com 1000 ppm de flúor. Essas conclusões confirmam que os níveis de cálcio e fosfato na saliva normal são um fator limitativo na remineralização, por aplicação de flúor tópico, dos cristais de hidroxiapatite, em lesões subsuperfície do esmalte, como já tinha sido sugerido por estudos anteriores.

Vanichvatana et al (2013) realizaram um estudo para comparar a eficácia do CPP-ACPF e do fTCP com um dentífrico convencional de 0,1% de flúor na remineralização de lesões de cárie artificiais. Foram utilizados três produtos neste estudo: Tooth Mousse Plus; Clinpro Tooth Crème; e um dentífrico com 0,1% de flúor. Os resultados deste estudo demonstram que tanto o dentífrico com CPP-ACPF como o dentífrico fluoretado que continha fTCP conseguem aumentar a remineralização das lesões de cárie artificiais. Quando foram comparados os resultados da remineralização obtida pela utilização do dentífrico com CPP-ACPF e do dentífrico com fTCP com os resultados obtidos pelo dentífrico fluoretado não foram encontradas diferenças significativas. Estes resultados foram contrários aos de estudos anteriores, como por exemplo Shen et al (2011). Essa discrepância pode dever-se a neste estudo terem sido utilizadas as instruções do fabricante enquanto nos outros estudos tal não se verificou.

Oliveira et al (2014) realizaram um estudo com o objetivo de medir os efeitos da remineralização causada pela aplicação tópica de um creme dentário com CPP-ACP, um dentífrico com 5000 ppm de flúor e um creme dentário híbrido que contém CPP-ACP e 900 ppm de flúor, em lesões de white-spot. Os autores concluíram que o dentífrico com 5000 ppm de flúor tem uma maior capacidade de remineralização que o creme com CPP-ACP. Concluíram também que 10 dias parecem chegar para remineralizar lesões de white-spot quando é usado como agente terapêutico um dentífrico com 5000 ppm de flúor, pelo menos, *in vitro*. A adição de flúor e CPP-ACP parece aumentar a capacidade de remineralização destas lesões (Oliveira et al., 2014).

Meyer-Lueckel et al (2014) realizaram um estudo para avaliar o potencial de remineralização de cremes de CPP-ACP sem flúor após a utilização de um dentífrico fluoretado quando comparado com a simples utilização de um dentífrico fluoretado em lesões de cárie. Este estudo demonstrou que o creme com CPP-ACP sem flúor apenas aumentou ligeiramente a remineralização. O CPP-ACP parece amplificar a remineralização induzida pelos dentífricos fluoretados (Meyer-Lueckel et al., 2015).

### *II.1.2.2 Vernizes*

Os vernizes fluoretados contêm 5% de fluoreto de sódio e foram desenvolvidos para aumentar a retenção de flúor nas superfícies do dente. Estes são aplicados diretamente no dente, onde aderem e vão libertando de forma contínua iões de flúor para a cavidade oral (Mohd Said et al., 2016).

Recentemente tem sido estudada a incorporação de sistemas de fornecimento de cálcio e fosfato nos convencionais vernizes fluoretados para aumentar a remineralização de lesões incipientes do esmalte. Sistemas como CPP-ACP, ACP, fTCP e o cálcio e fosfato cobertos por xilitol (CXP™) tem sido usados nesses estudos (Mohd Said et al., 2016).

Mohd Said et al (2016) realizaram um estudo com o objetivo de comparar o potencial de remineralização desses novos vernizes fluoretados com sistemas de fornecimento de iões de cálcio e fosfato em lesões de cárie artificiais. Para isso utilizaram cinco vernizes diferentes: Duraphat®, um verniz com 5% de fluoreto de sódio; MI Varnish™, um verniz com 5% de fluoreto de sódio e CPP-ACP; Embrace™ Varnish, um verniz com 5% de fluoreto de sódio e CXP™; Enamel Pro® Varnish, um verniz com 5% de fluoreto de sódio e ACP; e Clinpro™ White Varnish, um verniz com 5% de fluoreto de sódio e fTCP. Mohd Said et al, observaram que os vernizes Duraphat® e Clinpro™ White Varnish aumentaram significativamente a remineralização das lesões de cárie no esmalte. Mas não se observou melhoria na remineralização por parte dos outros vernizes quando comparados com o Duraphat®. O Clinpro™ White Varnish foi o único a igualar os resultados de remineralização obtidos pelo Duraphat®(Mohd Said et al., 2016).

Savas et al (2016) realizam um estudo para determinar o potencial de remineralização de um verniz fluoretado com CPP-ACP em lesões de white-spot utilizando quatro tipos de análises. O verniz usado foi o MI Varnish™. Concluíram que o verniz fluoretado com CPP-ACP remineraliza lesões incipientes de esmalte após uma única aplicação e parece ser adequado para o uso clínico. A análise de QLF-D (mede a perda de fluorescência do esmalte) parece ajudar nos estudos in vitro e fornece dados quantitativos consistentes. O sistema LF pen (mede a fluorescência de diferentes pontos do esmalte) é apropriado para detetar processos de desmineralização e as alterações na remineralização.

### *II.1.2.3 Laser Nd:YAG*

O laser é um método auxiliar na prevenção de cáries. A radiação do laser vai expor os cristais devido à micro-explosão que provoca, essa explosão vai alterar morfológicamente o esmalte através de processos de fusão e recristalização e da criação de maiores cristais de hidroxiapatite à superfície do esmalte. Essas alterações morfológicas tornam o esmalte menos permeável à penetração de ácidos e também afetam a composição mineral das camadas mais profundas do esmalte. Além disso, o calor e a fusão levam a uma significativa redução do teor de carbonato da hidroxiapatite o que resulta em esmalte mais resistente à desmineralização (Asl-Aminabadi et al., 2015).

Asl-Aminabadi et al (2015) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar o efeito da radiação de laser Nd:YAG após a aplicação de CPP-ACP na concentração de cálcio e fosfato. Foi utilizado um creme de CPP-ACP. Os autores, através deste estudo, concluíram que existia uma maior quantidade de cálcio e fosfato presente nos sujeitos que foram tratados com creme de CPP-ACP e laser, especialmente quando se comparou esse resultado com o uso isolado de um creme de CPP-ACP, de laser Nd:YAG e do controle negativo (água destilada e desionizada). Esses resultados são consistentes com outros realizados anteriormente (Asl-Aminabadi et al., 2015).

### *II.1.2.4 Whey*

Os produtos lácteos que contêm CPP-ACP têm sido usados como método eficaz de prevenção de cáries desde 1950. Vários estudos mostraram que laticínios como o leite, iogurtes e extratos de queijo tem sido eficazes na prevenção de cáries dentárias. Um estudo reportou que o leite reduz o potencial cariogénico da comida com elevado teor de açúcares (Rezvani et al., 2015).

Whey é a parte do iogurte que precipita após a centrifugação, é um produto lácteo que contêm CPP-ACP e que poderá ser uma alternativa para reparar lesões iniciais cavidades (Rezvani et al., 2015).

Foi realizado um estudo para comparar os efeitos do extrato Whey e o CPP-ACP na dureza do esmalte. Os autores deste estudo chegaram a conclusão que tanto o Whey como o creme de CPP-ACP aumentaram significativamente a dureza do esmalte, devido à maior presença de cálcio e fosfato. No entanto o efeito do Whey foi superior ao creme de CPP-ACP, tendo tornado o esmalte mais duro que este último (Rezvani et al., 2015).

### **II.1.3 Nanocompósito de Fosfato de Cálcio**

Compósitos com partículas de fosfato de cálcio (CaP) são promissores no combate à cárie, uma vez que foi demonstrado que esses compósitos libertam íons de cálcio e fosfato, contribuindo para a remineralização do dente. Uma vez que os tradicionais compósitos de CaP tem grandes dimensões e fracas propriedades mecânicas, estudos recentes tem reportado novos nanocompósitos que contêm nanopartículas de CaP e CaF<sub>2</sub>. O nanocompósito NACP (nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo) neutraliza ataques ácidos e possui uma maior força, uma maior resistência à fratura e uma maior resistência ao desgaste que os compósitos tradicionais (Weir et al., 2012).

Weir et al (2012) realizaram um estudo com o objetivo de investigar a remineralização de uma lesão de esmalte por via de um nanocompósito NACP. Pela primeira vez foi reportado que o nanocompósito NACP remineralizou eficazmente uma lesão de esmalte desmineralizada. A remineralização resultante do uso do nanocompósito NACP foi quatro vezes maior que o compósito que liberta flúor. Juntando estes resultados e os estudos anteriores, que reportavam que o nanocompósito NACP tem fortes propriedades mecânicas e propriedades de neutralização de ácidos, concluíram que o nanocompósito NACP é promissor como um material de restauração com capacidade de remineralizar as estruturas desmineralizadas do dente (Weir et al., 2012).

### **II.1.4 Vidro Bioativo**

Para prevenção da desmineralização ou para ajudar na remineralização, o vidro bioativo BAG (calcium sodium phosphatesilicate bioactive glass, Novamin) foi introduzido. O fosfosilicato de sódio e cálcio desintegra-se e liberta o sódio em troca de cátions de hidrogénio, quando entra em contacto com a saliva liberta cálcio e fosfato da sua estrutura. Ocorre um aumento ligeiro do pH que leva a precipitação de cálcio e fosfato da saliva e das partículas na superfície do esmalte. Os complexos de cálcio-fosfato cristalizam para formar apatite hidroxicarbonato que é química e estruturalmente semelhante a apatite biológica (Palaniswamy et al., 2016).

Palaniswamy et al (2016) realizaram um estudo para avaliar o potencial de remineralização do CPP-ACP e dos BAGs em lesões iniciais no esmalte. Neste estudo concluíram que tanto os BAGs como o CPP-ACP repararam e preveniram a desmineralização, o BAG parece ser mais eficaz na remineralização inicialmente mas

passado algum tempo a eficácia dos dois iguala-se. Mas os autores sugerem que serão necessários mais estudos para comprovar a eficácia dos BAGs.

### II.1.5 Xilitol

Já foi comprovado que o xilitol tem uma importante influência no controlo de fatores de risco e prevenção da cárie dentária. No entanto não se conhece realmente o mecanismo de ação do xilitol que envolve o controlo de cárie. Vários estudos reportam a redução das quantidades de *Streptococcus mutans* presente na saliva devido à exposição prolongada e contínua de xilitol, proveniente de pastilhas elásticas, demonstrando que este poliálcool pode diminuir a capacidade das bactérias se multiplicarem. Outro provável mecanismo de ação do xilitol é na remineralização do esmalte. Foi demonstrado que o xilitol tem a capacidade de formar complexos com íons de cálcio na superfície dentária, inibindo a translocação do cálcio e fosfato dissolvidos, e que levariam à desmineralização (Berkowitz, 2003, 2006; Cardoso et al., 2014).

Cardoso et al, 2014 realizaram um estudo com o objetivo de analisar o efeito de remineralização dos vernizes de xilitol isolados ou combinados com flúor em lesões de cárie artificiais no esmalte. Foram usados 7 vernizes: um placebo; Duraphat; Duofluorid XII; 10% xilitol, 20% xilitol; 10% xilitol com flúor; 20% xilitol com flúor. Os autores concluíram que os vernizes com 20% de xilitol parecem alternativas promissoras para a remineralização de lesões de cárie no esmalte (Cardoso et al., 2014).

Outro estudo realizado, referido anteriormente nesta tese, sugere que o verniz de xilitol não tem grande capacidade de remineralização, especialmente quando comparado com vernizes de flúor ou CPP-ACP (Esfahani et al., 2015).

### II.1.6 Ozono

O ozono (O<sub>3</sub>) é um poderoso composto oxidante cujos efeitos antimicrobianos são conhecidos a vários anos. A aplicação direta de gás de ozono para a superfície coronal ou radicular pensa-se que terá efeitos esterilizantes por perturbar as paredes celulares bacterianas em segundos, levando a que estas deixem imediatamente de funcionar. Por isso certos autores alegam que o ozono tem capacidade de reverter, parar ou abrandar a progressão de cáries dentárias (Tahmassebi et al., 2014).

Foi realizado um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos da utilização de terapias conjuntas de ozono e flúor em lesões iniciais de cárie. Os resultados desse estudo demonstram que o ozono isolado tem um efeito mínimo mas quando usado em conjunto com o flúor esse efeito torna-se mais significativo. Estando em concordância com outros estudos recentes que reportam que o ozono isoladamente não aparenta ter grande eficácia (Tahmassebi et al., 2014).

## **II.2 A EROSIÃO DENTÁRIA E A REMINERALIZAÇÃO DO ESMALTE**

O frequente contacto de ácidos não-bacterianos com a superfície do dente pode levar a uma dissolução química, este processo é chamado de erosão do esmalte. A erosão do esmalte é descrita como uma perda progressiva de tecido dentário como resultado que processos químicos que, ao contrário da cárie, não envolve bactérias (Joao-Souza et al., 2015; Mathews et al., 2012; Nehme et al., 2016).

A erosão do esmalte, ou desgaste químico do esmalte, é um problema reconhecido na medicina dentária que pode ser causado pelo frequente consumo de comidas ácidas (como laranjas, etc) e bebidas ácidas (bebidas desportivas, sumo de laranja, refrigerantes, café, etc.) ou pelo ataque de ácidos provenientes do estômago durante o refluxo gastroesofágico e/ou durante os vômitos. Como o esmalte normalmente fica enfraquecido em valores de pH inferiores a 6,5, e os ácidos normalmente presentes nas bebidas, fruta e ácido estomacal tem valores de pH entre 1 e 4, enfraquecimento e perda de esmalte podem ocorrer em contacto com estes ácidos, especialmente quando acompanhado de abrasão ou desgaste fisiológico (Amaechi et al., 2010; Mathews et al., 2012)).

Hoje em dia pensa-se que a prevalência de erosão dentária está a aumentar, devido a grande disponibilidade e frequência de consumo de comida e bebidas ácidas, esse aumento é considerado um fator relevante para o desenvolvimento de erosão. As alterações de hábitos alimentares são recomendáveis, por exemplo a redução ou eliminação do consumo de bebidas ácidas (Ceci et al., 2016; Medeiros et al., 2014).

Uma vez que o controlo do consumo de bebidas ácidas ou especialmente os hábitos de consumo de bebidas é complicado, outras medidas preventivas devem de ser aplicadas para prevenir e controlar o desenvolvimento de erosão dentária. Muitas estratégias têm sido desenvolvidas, como o uso de agentes que reduzem a desmineralização e promovem a remineralização do esmalte. Para aumentar a resistência

do esmalte, os dentífricos foram considerados veículos eficazes e acessíveis. A incorporação de agentes protetores nos dentífricos é cada vez mais comum, também devido a sensibilidade dentária (que muitas vezes está relacionado com a erosão ácida), uma queixa comum dos pacientes. Os dentífricos fluoretados convencionais não parecem conseguir proteger os dentes da erosão dentária. Recentemente têm sido introduzidos dentífricos com novas fórmulas para proteger o esmalte da (Ceci et al., 2016; Medeiros et al., 2014).

## **II.2.1 Flúor**

### *II.2.1.1 Dentífricos*

O efeito benéfico dos dentífricos fluoretados para a prevenção e tratamento da erosão dentária foram evidenciados em muitos estudos *in vitro* e *in situ*. Foi demonstrado que dentífricos com fluoreto de sódio remineralizam esmalte amolecido pelo ácido e confere proteção contra novas desmineralizações (Nehme et al., 2016).

Schlueter et al (2013) realizou um estudo para investigar o efeito *in situ* do dentífrico experimental fluoreto de sódio e amina com quitosana (um polímero não fluoretado que foi estudado e demonstrou resultados promissores na redução de perda de esmalte por erosão) e estanho na perda de esmalte por erosão ou erosão/abrasão e para comparar os efeitos com o efeito dos dentífricos fluoretados e placebo. Este estudo demonstrou que os dentífricos com flúor, estanho e quitosana são eficazes agentes anti erosão/abrasão e que estes dentífricos são boas alternativas para prevenir a erosão especialmente em pacientes com regulares desafios ácidos (Schlueter et al., 2013).

Nehme et al (2016) realizou um estudo com o objetivo de estudar a influência da dispersão de um dentífrico (gel-to-foam) na deposição de flúor através da avaliação dos efeitos de remineralização de dois dentífricos gel-to-foam e um dentífrico convencional de proteção contra a erosão dentária. Este estudo demonstrou que não existiram diferenças significativas entre o uso dos dentífricos gel-to-foam e o dentífrico utilizado convencionalmente para prevenção da erosão.

### *II.2.1.2 Colutórios*

Após os estudos sobre o impacto do flúor sobre a erosão do esmalte, os investigadores apresentaram algumas recomendações: ou são necessários níveis mais

elevados de flúor para aumentar a resistência do esmalte à erosão ou o flúor deveria ser administrado antes ou logo após um desafio ácido (Amaechi et al., 2010).

Amaechi et al (2010) realizaram um estudo para avaliar os efeitos da remineralização de lesões erodidas tratadas com um agente erosivo com flúor e fTCP em colutório. Estes autores concluíram que o colutório com flúor e fTCP tinham um maior efeito de remineralização do que o colutório com flúor e saliva. E reportam que estes resultados promissores comprovam um elevado potencial anti-erosivo do colutório com flúor e fTCP.

Mathews et al (2011) realizaram um estudo com o objetivo de determinar a extensão da remineralização de lesões erodidas tratadas com diferentes colutórios. Foram utilizados 4 colutórios: um placebo (0 ppm de flúor); um com 225 ppm de flúor; um com 225 ppm de flúor e fTCP; e um com 450 ppm de flúor. Os resultados deste estudo demonstraram que a adição de pequenas quantidades de fTCP a um colutório com uma baixa quantidade de flúor consegue um melhor efeito de remineralização quando comparado com o uso de um colutório só com flúor. Para além disso, verificaram também que o efeito obtido pelo colutório com flúor e fTCP tinha efeitos similares aos obtidos por colutórios com elevado teor de flúor. Como tal, os agentes com flúor e fTCP podem vir a ser alternativas eficazes para os agentes com alto teor de flúor no tratamento da erosão do esmalte.

### *II.2.1.3 Vernizes*

Alguns estudos demonstraram que a aplicação de flúor tópico pode minimizar o desenvolvimento e progressão da erosão do esmalte. A ação do flúor é principalmente atribuída a precipitação de complexos de fosfato de cálcio na superfície erodida do esmalte, que subsequentemente vão ser incorporados no esmalte como hidroxiapatite ou fluorapatite, tornando-se assim menos suscetíveis ao ataque ácido e consequente dissolução (Medeiros et al., 2014).

Medeiros et al (2013) realizaram um estudo para investigar o efeito de uma pasta de nanofosfato de cálcio, um verniz de flúor e um gel de flúor na prevenção do desenvolvimento de erosão do esmalte. Neste estudo os autores concluíram que a pasta de nanofosfato de cálcio demonstrou um efeito protetor contra a erosão similar aos agentes com elevado teor de flúor, mesmo quando tem menores doses de flúor que o verniz e o

gel de AFP. No entanto também foi demonstrado que todos os agentes estudados obtiveram efeitos de proteção semelhantes durante o ataque ácido.

#### *II.2.1.4 Laser*

João-Souza et al, 2015 realizaram um estudo com laser Nd:YAG. Realizaram esse estudo com o objetivo de avaliar a influência do laser Nd:YAG no efeito protetor de géis com fluoreto de sódio e/ou cloreto de estanho contra a progressão da erosão do esmalte. Os autores deste estudo concluíram que a utilização do laser Nd:YAG permitiu uma melhoria no efeito protetor do gel com flúor e estanho. No entanto a proteção dos géis associada à utilização de laser não foi diferente da proteção obtida com o gel de fluoreto de sódio isolado. E o laser Nd:YAG sozinho não conseguiu proteger o esmalte da erosão (João-Souza et al., 2015).

Esteves-Oliveira et al (2015) realizaram um estudo com laser de CO<sub>2</sub>. Realizaram este estudo para avaliar o efeito do laser de CO<sub>2</sub> quando associado à utilização de uma solução fluoretada que contém estanho na formação e progressão da perda de esmalte por erosão. Ficou demonstrado que a solução fluoretada que contém estanho causa redução da perda de esmalte, enquanto a combinação dessa solução com o laser acaba praticamente com toda a perda de esmalte por erosão (Esteves-Oliveira et al., 2015).

### **II.2.2 Saliva Artificial**

A erosão dentária pode ser influenciada pela presença e concentração de iões como o cálcio, fosfato e flúor, que podem ser encontrados em comida ou bebidas ácidas, tratamentos contra a erosão dentária ou soluções de remineralização (como a saliva normal ou artificial). A extensão da erosão dentária depende da presença e tipo de película adquirida, que vai ter uma função protetora (Karlinsky et al., 2012).

Como a saliva fornece uma proteção natural contra a erosão, estudar o rácio de cálcio/fosfato nas soluções de remineralização como a saliva artificial que vão atuar sobre o esmalte erodido vai ser muito importante (Karlinsky et al., 2012).

Karlinsky et al (2012) realizaram um estudo para avaliar os efeitos de duas soluções de remineralização (salivais artificiais) com diferentes rácios de cálcio/fosfato em esmalte erodido. Foram usadas duas soluções: uma com um rácio de Ca/P de 1.6 (rica em cálcio) e outra com um rácio de Ca/P de 0.3 (rica em fosfato). Os autores concluíram que a suplementação de cálcio nas bebidas é útil e que os resultados deste estudo podem

sugerir que, juntamente com novos estudos realizados a diferentes bebidas acídicas, existem oportunidades de tornar essa suplementação real.

### **II.2.3 Péptido P<sub>11-4</sub>**

O péptido P<sub>11-4</sub> é um péptido de automontagem concebido racionalmente. Esta classe de péptidos sofre uma predeterminação hierárquica no processo de montagem, formando uma estrutura fibrilar tridimensional em resposta a fatores ambientais específicos. Curodont™ Protect é um produto que incorpora o P<sub>11-4</sub> baseado na tecnologia Curolox™, juntamente com o flúor, e o fosfato de cálcio, para proteção do dente contra a erosão ácida. Foi reportado que quando o gel é aplicado no dente, os péptidos difundem-se na subsuperfície dos microporos e formam uma estrutura tridimensional de pequenas fibras, aumentando a cristalização da hidroxiapatite por períodos de três meses (Ceci et al., 2016).

Ceci et al (2016) realizaram um estudo para avaliar os efeitos de proteção *in vitro* de péptidos biomiméticos de automontagem na prevenção da erosão do esmalte por parte de um refrigerante (Coca-cola). Os autores reportaram que existe uma significativa redução dos valores de rugosidade quando foi aplicada a pasta com P<sub>11-4</sub>. Para surpresa dos autores, verificaram uma significativa diferença entre o grupo com esmalte erodido e o grupo com remineralização entre dois ciclos de desmineralização. Isso foi uma surpresa pois contrariou um trabalho realizado anteriormente pelos mesmos autores. Concluíram que os efeitos de remineralização do péptido P<sub>11-4</sub> eram mais baixos quando este era aplicado antes de um ciclo de desmineralização e se aplicados em esmalte intacto. Confirmaram também as propriedades de remineralização da pasta com P<sub>11-4</sub>.

## **II.3 O STRIPPING ORTODÔNTICO E A REMINERALIZAÇÃO DO ESMALTE**

A desmineralização do esmalte é um problema muito comum durante o tratamento ortodôntico (Bonetti et al., 2014).

Em ortodontia, a redução do esmalte interproximal ou stripping é procedimento frequente que envolve a redução das dimensões mesio-distais do dente por desgaste da superfície interproximal do esmalte. Avaliações qualitativas revelaram que todos os métodos de stripping produziam uma elevada rugosidade e irregularidade da superfície do esmalte que facilita a retenção de placa e bacteriana e pode levar à cárie dentária (Bonetti et al., 2014).

Estudos recentes demonstraram que o complexo CPP-ACP foi aumentou eficazmente a remineralização após stripping e esse complexo foi sugerido também para prevenção da desmineralização dentária e profilaxia da cárie antes da adesão de brackets (Bonetti et al., 2014).

Os nanocristais de hidroxiapatite carbonatada (CHA) formam um revestimento mineral biomimético que cobre e protege a estrutura do esmalte. Uma fórmula de dentífrico com CHA e íões de zinco fornece um efeito cariostático a longo prazo, devido a habilidade dos íões metálicos se reterem na película aderida e na superfície do biofilme bacteriano por várias horas após a aplicação (Bonetti et al., 2014).

Bonetti et al (2014) realizaram um estudo para avaliar qualitativamente as alterações produzidas no esmalte após stripping por exposição a um dentífrico com Zn-CHA quando comparado com um dentífrico fluoretado. Os autores concluíram que a utilização de dentífricos com Zn-CHA pareceram ser eficazes na proteção das superfícies de esmalte desgastadas contra a desmineralização *in vitro*. Mas serão necessários mais estudos para clarificar os efeitos dos produtos de remineralização durante os tratamentos de ortodônticos, em específico do stripping, e o papel da saliva e biofilme na natural mineralização da cavidade oral (Bonetti et al., 2014).

#### **II.4 O BRANQUEAMENTO DENTÁRIO E A REMINERALIZAÇÃO DO ESMALTE**

Uma crescente procura de branqueamentos como forma de melhoria estética levou a um considerável desenvolvimento dos produtos de branqueamento. Apesar dos peróxidos de carbamida e hidrogénio terem um sucesso comprovado no branqueamento de dentes, efeitos adversos como alterações na microestrutura da superfície do esmalte foram reportados (Heshmat et al, 2013; Poggio et al, 2016).

Vários estudos demonstraram que após a utilização de agentes de branqueamento com altas concentrações de peróxidos o esmalte sofre desmineralização, degradação e alterações na dureza e rugosidade da sua superfície. Foi também reportado que baixas quantidades de peróxidos podem alterar o conteúdo mineral de cálcio e fosfato do esmalte branqueado (Heshmat et al., 2014; Poggio et al., 2016).

Heshmat et al (2013) realizaram um estudo para avaliar as alterações na remineralização e na redução da rugosidade do esmalte exposto a agentes branqueadores após a aplicação tópica de CPP-ACPF e Remin Pro. Foram usados uma pasta placebo e dois agentes remineralizadores: MI Paste Plus, uma pasta com CPP-ACP e 900 ppm de

flúor; Remin Pro, uma pasta com NaF e xilitol. Os autores chegaram a conclusão que os agentes de remineralização como o MI Paste Plus e o Remin Pro diminuem a rugosidade das superfícies do esmalte branqueadas que por causa do agente branqueador tinham ficado com maior rugosidade. No entanto não se verificou nenhuma diferença significativa entre os dois agentes remineralizantes.

Poggio et al (2016) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar qualitativamente a superfície do esmalte após branqueamento dentário seguido da aplicação de diferentes pastas protetoras. Neste estudo o agente branqueador utilizado foi o Perfect Bleach Office<sup>+</sup>, composto por 35% de peróxido de hidrogénio. Foram utilizados quatro agentes protetores: Tooth Mousse, uma pasta com CPP-ACP; MI Paste Plus, uma pasta com CPP-ACP e xilitol; Remin Pro, uma pasta com NaF e xilitol; Profluorid Varnish, um verniz com NaF. Os autores concluíram que o uso dos agentes protetores testados é útil na prática clínica para reduzir as alterações negativas na superfície do esmalte depois de tratamentos branqueadores. A aplicação dos agentes protetores testados é eficaz na reparação da superfície do esmalte após o branqueamento. Foi demonstrado que os produtos com CPP-ACP são mais eficazes na reparação da superfície quando comparados com os produtos com flúor.

### III. CONCLUSÃO

Uma vez que a esperança de vida continua a aumentar torna-se cada vez mais importante a conservação dos dentes naturais. Para que as pessoas possam chegar ao fim da vida com os seus dentes. Por essa razão a Medicina Dentária está a caminhar cada vez mais na direção de uma prática mais conservadora.

A remineralização do esmalte é uma grande parte dessa prática mais conservadora. É muito importante que os médicos dentistas se mantenham o mais atualizados possível para conseguirem ajudar os seus pacientes da melhor maneira.

Ao analisar todos os artigos para a realização desta tese apercebi-me que falta uma uniformização dos protocolos de trabalho que tornaria a comparação de estudos mais fiável e mais correta. Era útil que fossem delineados protocolos standard, isso também faria com que a atualização por parte dos médicos dentistas fosse mais simples e eficiente.

Quanto a remineralização de cáries verifiquei no decorrer desta tese que continua a ser muito investigada. O flúor e o CPP-ACP parecem ser os compostos mais investigados e que tem obtido melhores resultados experimentais. No entanto o flúor tem de ser utilizado com atenção pois doses muito elevadas de flúor aumentam o risco de fluorose dentária. E como tal o CPP-ACP parece ser uma boa alternativa ao uso de agentes com elevado teor de flúor.

A remineralização das lesões de erosão dentária também tem sido muito investigadas e vários compostos têm demonstrado um efeito protetor contra a erosão e na remineralização do esmalte erodidos. Os agentes fluoretados com iões metálicos como o estanho tem tido bons resultados nos estudos in vitro e in situ e parecem ser uma boa opção para a proteção do esmalte contra a erosão.

Na ortodontia também se verifica cada vez mais a necessidade de remineralização do esmalte, não só no stripping mas também nas lesões de white-spot que afetam muitos pacientes que utilizam aparelho ortodôntico. São precisos mais estudos nesta área para que se consigam resultados mais estéticos.

A remineralização do esmalte pode também ser a solução ideal para que os branqueamentos dentários deixem de ser tão prejudiciais para o esmalte. Com a ajuda de agentes de remineralização poderá ser possível efetuar estes tratamentos sem que o esmalte fique tão rugoso e irregular, características que o tornam mais suscetível à desmineralização e a progressão da cárie dentária.

Concluindo a remineralização do esmalte é uma área muito abrangente e que se vai tornar cada vez mais importante na Medicina Dentária. É portanto importante que todos os profissionais de saúde oral se mantenham atualizados quanto as novas tecnologias e novos compostos disponíveis para este propósito. No futuro, também será importante considerar-se a hipótese da regeneração do esmalte e dos compostos que podem provocar essa regeneração.

#### IV. BIBLIOGRAFIA

- Afonso, R.L., Pessan, J.P., Igreja, B.B., Cantagallo, C.F., Danelon, M. & Delbem, A.C. (2013). In situ protocol for the determination of dose-response effect of low-fluoride dentifrices on enamel remineralization. *J Appl Oral Sci*, 21(6), 525-532.
- Amaechi, B.T., Karthikeyan, R., Mensinkai, P.K., Najibfard, K., Mackey, A.C. & Karlinsey, R.L. (2010). Remineralization of eroded enamel by a NaF rinse containing a novel calcium phosphate agent in an in situ model: a pilot study. *Clin Cosmet Investig Dent*, 2, 93-100.
- Amerongen, A.V.N., Bolscher, J.G. & Veerman, E.C. (2004). Salivary proteins: protective and diagnostic value in cariology? *Caries Res*, 38(3), 247-253.
- Asl-Aminabadi, N., Najafpour, E., Samiei, M., Erfanparast, L., Anoush, S., Jamali, Z., Pournaghi-Azar, F. & Ghertasi-Oskouei, S. (2015). Laser-Casein phosphopeptide effect on remineralization of early enamel lesions in primary teeth. *J Clin Exp Dent*, 7(2), e261-267.
- Baehni, P.C. & Takeuchi, Y. (2003). Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases. *Oral Dis*, 9 Suppl 1, 23-29.
- Berkowitz, R.J. (2003). Acquisition and transmission of mutans streptococci. *J Calif Dent Assoc*, 31(2), 135-138.
- Berkowitz, R.J. (2006). Mutans streptococci: acquisition and transmission. *Pediatr Dent*, 28(2), 106-109; discussion 192-108.
- Bonetti, G.A., Pazzi, E., Zanarini, M., Marchionni, S. & Checchi, L. (2014). The effect of zinc-carbonate hydroxyapatite versus fluoride on enamel surfaces after interproximal reduction. *Scanning*, 36(3), 356-361.
- Byeon, S.M., Lee, M.H. & Bae, T.S. (2016). The effect of different fluoride application methods on the remineralization of initial carious lesions. *Restor Dent Endod*, 41(2), 121-129.
- Cardoso, C.A., de Castilho, A.R., Salomao, P.M., Costa, E.N., Magalhaes, A.C. & Buzalaf, M.A. (2014). Effect of xylitol varnishes on remineralization of artificial enamel caries lesions in vitro. *J Dent*, 42(11), 1495-1501.
- Ceci, M., Mirando, M., Beltrami, R., Chiesa, M., Colombo, M. & Poggio, C. (2016). Effect of self-assembling peptide P11 -4 on enamel erosion: AFM and SEM studies. *Scanning*, 38(4), 344-351.

- Damle, S.G., Bector, A., Damle, D. & Kaur, S. (2016). Effect of dentifrices on their remineralizing potential in artificial carious lesions: An in situ study. *Dent Res J (Isfahan)*, 13(1), 74-79.
- Eggerath, J., Kremniczky, T., Gaengler, P. & Arnold, W.H. (2011). EDX-Element Analysis of the In Vitro Effect of Fluoride Oral Hygiene Tablets on Artificial Caries Lesion Formation and Remineralization in Human Enamel. *Open Dent J*, 5, 84-89.
- Esfahani, K.S., Mazaheri, R. & Pischevar, L. (2015). Effects of Treatment with Various Remineralizing Agents on the Microhardness of Demineralized Enamel Surface. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 9(4), 239-245.
- Esteves-Oliveira, M., Witulski, N., Hilgers, R.D., Apel, C., Meyer-Lueckel, H. & Eduardo Cde, P. (2015). Combined Tin-Containing Fluoride Solution and CO2 Laser Treatment Reduces Enamel Erosion in vitro. *Caries Res*, 49(6), 565-574.
- Featherstone, J.D. (2004). The caries balance: the basis for caries management by risk assessment. *Oral Health Prev Dent*, 2 Suppl 1, 259-264.
- Garcia-Godoy, F. & Hicks, M.J. (2008). Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J Am Dent Assoc*, 139 Suppl, 25S-34S.
- Grazziotin, G.B., Rios, D., Honorio, H.M., Silva, S.M. & Lima, J.E. (2011). In situ investigation of the remineralizing effect of saliva and fluoride on enamel following prophylaxis using sodium bicarbonate. *Eur J Dent*, 5(1), 40-46.
- Hannig, C., Hannig, M. & Attin, T. (2005). Enzymes in the acquired enamel pellicle. *Eur J Oral Sci*, 113(1), 2-13.
- Hannig, M., Fiebiger, M., Guntzer, M., Dobert, A., Zimehl, R. & Nekrashevych, Y. (2004). Protective effect of the in situ formed short-term salivary pellicle. *Arch Oral Biol*, 49(11), 903-910.
- Hara, A.T., Ando, M., Gonzalez-Cabezas, C., Cury, J.A., Serra, M.C. & Zero, D.T. (2006). Protective effect of the dental pellicle against erosive challenges in situ. *J Dent Res*, 85(7), 612-616.
- Heshmat, H., Ganjkar, M.H., Jaberi, S. & Fard, M.J. (2014). The effect of remin pro and MI paste plus on bleached enamel surface roughness. *J Dent (Tehran)*, 11(2), 131-136.

- Hicks, J., Garcia-Godoy, F. & Flaitz, C. (2003). Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent*, 28(1), 47-52.
- Hicks, J., Garcia-Godoy, F. & Flaitz, C. (2004a). Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *J Clin Pediatr Dent*, 28(2), 119-124.
- Hicks, J., Garcia-Godoy, F. & Flaitz, C. (2004b). Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 3). *J Clin Pediatr Dent*, 28(3), 203-214.
- Joao-Souza, S.H., Bezerra, S.J., Borges, A.B., Aranha, A.C. & Scaramucci, T. (2015). Effect of sodium fluoride and stannous chloride associated with Nd:YAG laser irradiation on the progression of enamel erosion. *Lasers Med Sci*, 30(9), 2227-2232.
- Karlinsey, R.L., Mackey, A.C., Blanken, D.D. & Schwandt, C.S. (2012). Remineralization of eroded enamel lesions by simulated saliva in vitro. *Open Dent J*, 6, 170-176.
- Kidd, E.A. & Fejerskov, O. (2004). What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res*, 83 Spec No C, C35-38.
- Kitasako, Y., Sadr, A., Hamba, H., Ikeda, M. & Tagami, J. (2012). Gum containing calcium fluoride reinforces enamel subsurface lesions in situ. *J Dent Res*, 91(4), 370-375.
- Kitasako, Y., Tanaka, M., Sadr, A., Hamba, H., Ikeda, M. & Tagami, J. (2011). Effects of a chewing gum containing phosphoryl oligosaccharides of calcium (POs-Ca) and fluoride on remineralization and crystallization of enamel subsurface lesions in situ. *J Dent*, 39(11), 771-779.
- Manarelli, M.M., Delbem, A.C., Binhardi, T.D. & Pessan, J.P. (2015). In situ remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. *Clin Oral Investig*, 19(8), 2141-2146.
- Marsh, P.D. (2003). Plaque as a biofilm: pharmacological principles of drug delivery and action in the sub- and supragingival environment. *Oral Dis*, 9 Suppl 1, 16-22.
- Marsh, P.D. (2004). Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res*, 38(3), 204-211.

- Mathews, M.S., Amaechi, B.T., Ramalingam, K., Ccahuana-Vasquez, R.A., Chedjieu, I.P., Mackey, A.C. & Karlinsey, R.L. (2012). In situ remineralisation of eroded enamel lesions by NaF rinses. *Arch Oral Biol*, 57(5), 525-530.
- Medeiros, I.C., Brasil, V.L., Carlo, H.L., Santos, R.L., De Lima, B.A. & De Carvalho, F.G. (2014). In vitro effect of calcium nanophosphate and high-concentrated fluoride agents on enamel erosion: an AFM study. *Int J Paediatr Dent*, 24(3), 168-174.
- Mensinkai, P.K., Ccahuana-Vasquez, R.A., Chedjieu, I., Amaechi, B.T., Mackey, A.C., Walker, T.J., Blanken, D.D. & Karlinsey, R.L. (2012). In situ remineralization of white-spot enamel lesions by 500 and 1,100 ppm F dentifrices. *Clin Oral Investig*, 16(4), 1007-1014.
- Meyer-Lueckel, H., Wierichs, R.J., Schellwien, T. & Paris, S. (2015). Remineralizing efficacy of a CPP-ACP cream on enamel caries lesions in situ. *Caries Res*, 49(1), 56-62.
- Mohd Said, S.N., Ekambaram, M. & Yiu, C.K. (2016). Effect of different fluoride varnishes on remineralization of artificial enamel carious lesions. *Int J Paediatr Dent*.
- Nanci, A. (2012). *Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function* (Elsevier Ed. 8th ed.): Mosby.
- Nantanee, R., Santiwong, B., Trairatvorakul, C., Hamba, H. & Tagami, J. (2016). Silver diamine fluoride and glass ionomer differentially remineralize early caries lesions, in situ. *Clin Oral Investig*, 20(6), 1151-1157.
- Nehme, M., Jeffery, P., Mason, S., Lippert, F., Zero, D.T. & Hara, A.T. (2016). Erosion Remineralization Efficacy of Gel-to-Foam Fluoride Toothpastes in situ: A Randomized Clinical Trial. *Caries Res*, 50(1), 62-70.
- Oliveira, G.M., Ritter, A.V., Heymann, H.O., Swift, E., Jr., Donovan, T., Brock, G. & Wright, T. (2014). Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *J Dent*, 42(12), 1592-1602.
- Olympio, K.P., Bardal, P.A., Cardoso, V.E., Oliveira, R.C., Bastos, J.R. & Buzalaf, M.A. (2007). Low-fluoride dentifrices with reduced pH: fluoride concentration in whole saliva and bioavailability. *Caries Res*, 41(5), 365-370.
- Palaniswamy, U.K., Prashar, N., Kaushik, M., Lakkam, S.R., Arya, S. & Pebbeti, S. (2016). A comparative evaluation of remineralizing ability of bioactive glass and

- amorphous calcium phosphate casein phosphopeptide on early enamel lesion. *Dent Res J (Isfahan)*, 13(4), 297-302.
- Poggio, C., Grasso, N., Ceci, M., Beltrami, R., Colombo, M. & Chiesa, M. (2016). Ultrastructural evaluation of enamel surface morphology after tooth bleaching followed by the application of protective pastes. *Scanning*, 38(3), 221-226.
- Poosti, M., Ahrari, F., Moosavi, H. & Najjaran, H. (2014). The effect of fractional CO<sub>2</sub> laser irradiation on remineralization of enamel white spot lesions. *Lasers Med Sci*, 29(4), 1349-1355.
- Rezvani, M.B., Karimi, M., Akhavan Rasoolzade, R. & Haghgoo, R. (2015). Comparing the Effects of Whey Extract and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) on Enamel Microhardness. *J Dent (Shiraz)*, 16(1), 49-53.
- Savas, S., Kavrik, F. & Kucukyilmaz, E. (2016). Evaluation of the remineralization capacity of CPP-ACP containing fluoride varnish by different quantitative methods. *J Appl Oral Sci*, 24(3), 198-203.
- Schlueter, N., Klimek, J. & Ganss, C. (2013). Randomised in situ study on the efficacy of a tin/chitosan toothpaste on erosive-abrasive enamel loss. *Caries Res*, 47(6), 574-581.
- Shen, P., Manton, D.J., Cochrane, N.J., Walker, G.D., Yuan, Y., Reynolds, C. & Reynolds, E.C. (2011). Effect of added calcium phosphate on enamel remineralization by fluoride in a randomized controlled in situ trial. *J Dent*, 39(7), 518-525.
- Songsiripraduboon, S., Hamba, H., Trairatvorakul, C. & Tagami, J. (2014). Sodium fluoride mouthrinse used twice daily increased incipient caries lesion remineralization in an in situ model. *J Dent*, 42(3), 271-278.
- Suyama, E., Tamura, T., Ozawa, T., Suzuki, A., Iijima, Y. & Saito, T. (2011). Remineralization and acid resistance of enamel lesions after chewing gum containing fluoride extracted from green tea. *Aust Dent J*, 56(4), 394-400.
- Tahmassebi, J.F., Chrysafi, N. & Duggal, M.S. (2014). The effect of ozone on progression or regression of artificial caries-like enamel lesions in vitro. *J Dent*, 42(2), 167-174.
- ten Cate, J.M. (2006). Biofilms, a new approach to the microbiology of dental plaque. *Odontology*, 94(1), 1-9.

- Toedt J, K.D., van Cleef-Toedt K. (2005). *Chemical Composition of Everyday Products*: Greenwood.
- Twetman, S. (2004). Antimicrobials in future caries control? A review with special reference to chlorhexidine treatment. *Caries Res*, 38(3), 223-229.
- Vanichvatana, S. & Auychai, P. (2013). Efficacy of two calcium phosphate pastes on the remineralization of artificial caries: a randomized controlled double-blind in situ study. *Int J Oral Sci*, 5(4), 224-228.
- Vogel, G.L., Mao, Y., Chow, L.C. & Proskin, H.M. (2000). Fluoride in plaque fluid, plaque, and saliva measured for 2 hours after a sodium fluoride monofluorophosphate rinse. *Caries Res*, 34(5), 404-411.
- Watson, P.S., Pontefract, H.A., Devine, D.A., Shore, R.C., Nattress, B.R., Kirkham, J. & Robinson, C. (2005). Penetration of fluoride into natural plaque biofilms. *J Dent Res*, 84(5), 451-455.
- Weir, M.D., Chow, L.C. & Xu, H.H. (2012). Remineralization of demineralized enamel via calcium phosphate nanocomposite. *J Dent Res*, 91(10), 979-984.