



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

ANDRÉ DE CASTRO YAMASHIRO

**CARACTERIZAÇÃO DE NOVAS FORMULAÇÕES DE DENTIFRÍCIOS
CONTENDO NANOPARTÍCULAS DE TRICÁLCIO FOSFATO
ATRAVÉS DE ANÁLISES FÍSICO- QUÍMICAS DOS SEUS
INGREDIENTES ATIVOS**

PIRACICABA

2021

ANDRÉ DE CASTRO YAMASHIRO

**CARACTERIZAÇÃO DE NOVAS FORMULAÇÕES DE DENTIFRÍCIOS
CONTENDO NANOPARTÍCULAS DE TRICÁLCIO FOSFATO
ATRAVÉS DE ANÁLISES FÍSICO- QUÍMICAS DOS SEUS
INGREDIENTES ATIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Débora Alves Nunes Leite Lima

Coorientador: Prof.^a Me. Danielle Ferreira Sobral de Souza

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO APRESENTADO PELO ALUNO ANDRÉ DE CASTRO YAMASHIRO E ORIENTADO PELA PROF.^a DR.^a DÉBORA ALVES NUNES LEITE LIMA.

PIRACICABA

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

Y14c Yamashiro, André de Castro, 1997-
Caracterização de novas formulações de dentífricos contendo nanopartículas de tricálcio fosfato através de análises físico-químicas dos seus ingredientes ativos / André de Castro Yamashiro. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Débora Alves Nunes Leite Lima.

Coorientador: Danielle Ferreira Sobral de Souza.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Dentífricos. 2. Flúor. 3. Biomateriais. 4. Remineralização dentária. I. Lima, Débora Alves Nunes Leite, 1978-. II. Sobral-Souza, Danielle Ferreira, 1990-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Informações adicionais, complementares

Palavras-chave em inglês:

Dentifrices

Fluorine

Biomaterials

Tooth remineralization

Titulação: Cirurgião-Dentista

Data de entrega do trabalho definitivo: 15-10-2021

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família e amigos pelo apoio e incentivo, à minha orientadora que aceitou me orientar desde a iniciação científica e a minha coorientadora que também esteve comigo desde a iniciação científica.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio do PIBIC/SAE (Serviço de Apoio ao Estudante) da Universidade Estadual de Campinas.

À Deus, em primeiro lugar, que sempre me conduziu e me guiou, me dando forças a continuar seguindo e batalhando em busca dos meus objetivos.

Aos meus pais, Mario Yamashiro e Deusdete Pereira de Castro Yamashiro, que sempre estiveram ao meu lado, nas melhores e piores fases da minha vida, me apoiando tanto financeiramente quanto psicologicamente.

Aos meu irmão, Gustavo de Castro Yamashiro, que sempre foi meu melhor amigo.

Aos meus avós, Orlanda Luiza Ribeiro, Adélia Ubalda de Jesus e Divino Castro que faleceram durante a minha graduação, mas sempre foram exemplos de pessoas pra mim.

Aos meus amigos e familiares, que sempre se interessaram na minha formação, me apoiando a concluir mais uma fase da minha vida.

A minha dupla de clínica, Murilo César Paraluppi, que sempre esteve presente, me ajudando e contribuindo para meu crescimento profissional.

Aos meus amigos de turma, especialmente, Antonio Ribeiro, Gabriel Lara, Gabriela Castro, Gustavo Prado, Isabela Engelbrecht, Natalia Kaori e Vitor Rodrigues, que estiveram nos melhores e piores momentos comigo.

Aos meus amigos que moraram comigo, João Pedro Corvini, Samuel Galdino, Pedro Andrade e Erick Hideki, que compartilharam grandes momentos comigo.

À minha orientadora Débora Alves Nunes Leite Lima, que me conduziu neste projeto.

À minha coorientadora, Danielle Ferreira Sobral de Souza, que me ajudou e me ensinou muito desde a parte experimental do projeto em laboratório até a conformação do projeto, além de estar presente em apresentações em congressos.

À esta instituição, por todo o conhecimento prestado e por ter me instruído a ser o melhor profissional possível.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades físico-químicas de dentifrícios contendo nanopartículas de tricálcio fosfato. Para isto, foram avaliados diferentes dentifrícios e divididos em 7 grupos (n=5): Colgate Máxima Proteção Anticáries (CMPA); Elmex Sensitive Profissional (ES); Bianco Advanced Repair (Advanced); Bianco Pro Clinical (Proclinic); Bianco Oxigênio Ativo (O2); Bianco Protefresh Nano (Protefresh) e Bianco Detox Pró Esmalte Carbon (Carbon). A caracterização baseou-se na composição dos ingredientes, pH, teor de sólidos, além da forma e tamanho das partículas inorgânicas, analisadas com microscopia eletrônica de varredura (MEV). Os dados de pH foram analisados por ANOVA *one way* e teste de Tukey. Já para o teor de sólidos foi utilizado o teste de modelos lineares generalizados para o efeito do dentifrício. Foi considerado nível de significância de 5%, para todas as análises. Quanto ao pH foi possível observar que o grupo CMPA apresentou valor de pH alcalino, quando comparado com os demais ($p < 0,05$). Já o dentifrício O2 foi o mais ácido de todos os dentifrícios analisados ($p < 0,05$). Com relação ao teor de sólidos, todos grupos apresentaram variações, sendo o CMPA e o Protefresh com maiores percentuais em massa ($p < 0,05$). A análise de MEV, mostrou que os dentifrícios apresentaram diferentes formatos e tamanho de partículas. Pode-se concluir que os dentifrícios apresentam diferenças quanto a teor de sólidos, pH e morfologia das partículas. Sendo assim, é importante o conhecimento dessas propriedades para que o profissional indique o dentifrício mais indicado para a necessidade de cada paciente.

Palavras-chaves: Dentifrícios. Flúor. Remineralização dentária. Biomateriais.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the physicochemical properties of dentifrices containing tricalcium phosphate nanoparticles. For this, different toothpastes were evaluated and divided into 7 groups (n=5): Colgate Maximum Anticavity Protection (CMPA); Elmex Sensitive Professional (ES); Bianco Advanced Repair (Advanced); Bianco Pro Clinical (Proclinic); Bianco Active Oxygen (O2); Bianco Protefresh Nano (Protefresh) and Bianco Detox Pro Enamel Carbon (Carbon). The characterization was based on the composition of the ingredients, pH, solids content, in addition to the shape and size of the inorganic particles, analyzed with scanning electron microscopy (SEM). The pH data were analyzed by one way ANOVA and Tukey test. As for the solids content, the generalized linear models test was used for the toothpaste effect. A significance level of 5% was considered for all analyses. As for the pH, it was possible to observe that the CMPA group had an alkaline pH value when compared to the others ($p<0.05$). The O2 dentifrice was the most acidic of all the dentifrices analyzed ($p<0.05$). Regarding the solids content, all groups presented variations, being CMPA and Protefresh with higher percentages in mass ($p<0.05$). SEM analysis showed that the dentifrices had different particle sizes and shapes. It can be concluded that dentifrices show differences in solids content, pH and particle morphology. Therefore, it is important to know these properties so that the professional can indicate the most suitable dentifrice for the needs of each patient.

Keywords: Toothpaste. Fluorine. Tooth Remineralization. Biomaterials.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
3 PROPOSIÇÃO	18
4 MATERIAL E MÉTODOS	19
4.1 ANÁLISE DESCRITIVA	19
4.1 ANÁLISE DE pH	19
4.1 ANÁLISE DE TEOR DE SÓLIDOS	20
4.1 ANÁLISE DE MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)	20
4.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
5 RESULTADOS	22
5.1 ANÁLISE DESCRITIVA	22
5.2 ANÁLISE DE Ph	23
5.3 ANÁLISE DE TEOR DE SÓLIDOS	24
5.4 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)	26
6 DISCUSSÃO	28
7 CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32
ANEXOS	40
Anexo 1 – Verificação de originalidade e prevenção de plágio	40
Anexo 2 – Iniciação Científica	41

1 INTRODUÇÃO

Dentifrícios são produtos utilizados na higiene oral diária (Lippert, 2013) e existe uma gama de produtos disponíveis no mercado com diferentes princípios ativos, indicações e tecnologias. Sendo assim, cabe ao cirurgião dentista compreender as particularidades dos dentifrícios para prescrever corretamente de acordo com a necessidade de cada paciente.

Os dentifrícios são constituídos por uma matriz de hidrocolóide incorporada com diversos ingredientes como: surfactantes, corantes, adoçantes, conservantes, aromatizantes, tamponantes, espessantes, princípios ativos e outros excipientes (González-Cabezas et al., 2013; Lippert, 2013). Na literatura são encontrados os princípios ativos categorizados em diferentes classes como: agentes fluoretados, anticálcio, bactericidas, dessensibilizantes, branqueadores, opacificantes e atualmente encontramos os agentes remineralizantes biomiméticos (Meyers et al., 2000; Santos et al., 2000; Lima et al., 2008; Sanz et al., 2013; Vieira-Junior et al., 2016; Tomaz et al., 2020).

Dentre os agentes anticálcios encontramos os sais de zinco, hexametáfosfatos e os pirofosfatos (Santos et al., 2000), juntamente a ação mecânica da escovação eles atuam evitando a formação de tártaro. Como agente antibiofilme, temos o triclosan, fluoreto de estanho, cloreto de zinco (Sanz et al., 2013) Os agentes branqueadores são representados pelos abrasivos (sílica hidratada, carbonato de cálcio, bicarbonato de cálcio, carvão ativado) adicionados nos dentifrícios, que atuam na remoção do manchamento extrínseco ou pela adição de peróxido de hidrogênio que age quimicamente ou pela adição de compostos ópticos (blue covarine, dióxido de titânio) que atuam modificando a reflexão de luz (Meyers et al., 2000; Collins et al., 2008; Lima et al., 2008; ODILON et al., 2018). Entre os agentes dessensibilizantes, temos: os sais de estrôncio, fluoreto de estanho, arginina, sais de potássio e vidro bioativo, sendo este último considerado também como agente remineralizante (Vieira-Junior et al., 2016). Os agentes fluoretados são diversos como: o monofluorofosfato de sódio, o fluoreto de amina, o fluoreto de sódio e o fluoreto estanhoso (Marinho et al., 2003; João-Souza et al., 2017).

Apesar disso, novos dentifrícios têm sido desenvolvidos com outros ingredientes que possuem ação remineralizantes e tecnologias com várias ações associadas como os efeitos anti-erosivos, os dessensibilizantes e até com abordagem biomiméticas. Esse tipo de abordagem é um mecanismo alternativo que utiliza nanopartículas de determinados compostos para impulsionar a remineralização dental (Kielbassa et al., 2005; Ganss et al., 2016; João-Souza et al., 2017).

Um desses novos agentes remineralizadores é o tricálcio fosfato (TCP), ou sua variação, o β tricálcio fosfato fundido (β -TCP). O fosfato tricálcico é um material composto gerado por um processo de pulverização de beta-fosfato tricálcico fundido (β -TCP) e lauril sulfato de sódio ou ácido fumárico. Essa mistura produz um cálcio “funcionalizado” e um fosfato “livre”, acelerando assim a capacidade de remineralização do flúor. Quando o fosfato tricálcico funcionalizado é introduzido no dentifrício ao lado dos íons de flúor, sem interações prematuras do TCP-fluoreto, o TCP entra em contato com a superfície do dente umedecida e a camada de proteção é rompida, resultando na disponibilidade de Ca^{2+} , PO_4^{2-} , e íons F^- , aumentando a eficácia de remineralização do flúor (Karlinsky et al., 2010 B; Juntavee et al., 2021;).

Porém, a formulação dos dentifrícios pode influenciar a atuação de seus ingredientes ativos, onde a eficácia dos mesmos nem sempre é a esperada. Os abrasivos podem reagir com os ingredientes ativos, dificultando a viabilidade e o efeito destes, pode alterar o pH e até aumentar a perda de superfície do esmalte devido a associação de forças excessivas durante a escovação (Lima et al., 2008; Pascaretti-Grizon et al., 2013; Ganss et al., 2016; João-Souza et al., 2017; Tomaz et al., 2020). O pH dos produtos vendidos sem receita varia entre ácido, neutro e básico, dependendo dos aditivos contidos. Sendo assim, se faz necessário investigar o pH dos dentifrícios a fim de avaliar se há ou não um potencial erosivo, bem como estudar seu teor de sólidos e a morfologia e tamanho de suas partículas para avaliar o grau de sua abrasividade (Kielbassa et al., 2005; Pascaretti-Grizon et al., 2013; Ganss et al., 2016).

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar as características físico-químicas de novos dentifrícios comercializados com a tecnologia de nanopartículas de TCP, a fim de compreender como os ingredientes desses dentifrícios podem ser benéficos ou não a estrutura dental. Além de fornecer

resultados de qualidade à comunidade científica, para correlacionar com os achados de futuros estudos *in vitro* utilizando este material.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Com o avanço da tecnologia, surgiram os biomateriais que são quaisquer substâncias, natural ou sintética, usadas como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua um órgão, tecido ou função do corpo. Estes biomateriais são divididos em metais, polímeros e materiais cerâmicos, onde os cerâmicos são os materiais mais comuns de serem encontrados em dentifrícios, como o biovidro, a hidroxiapatita, o tricálcio fosfato e o fosfato de cálcio amorfo. (Sinhoreti et.al 2013).

A princípio, os biomateriais surgiram para fornecer funções essenciais, como suporte para cargas mastigatórias através de coroas dentárias ou propriedades ópticas como compósitos de resina. Porém, novas necessidades surgiram e com o avanço das pesquisas, esses materiais foram sendo testados, promovendo a inserção destes em diversas áreas e produtos da odontologia. (Rehman e Melo, 2018).

O vidro bioativo surgiu quando Larry L. Hench (cerca de 50 anos atrás) soube da rejeição a metais inertes e materiais plásticos de um hospedeiro ao tentar criar um material de enxerto compatível com o corpo humano. O material acabou sendo um vidro que em soluções aquosas precipitou a hidroxiapatita, ligando-se a tecidos duros e mole sem rejeição. (Skallevold et al., 2019).

O vidro bioativo, também conhecido como BioGlass é composto por 45% de sílica (SiO_2), 24,5% de óxido de sódio (Na_2O), 24,5% de óxido de cálcio (CaO) e 6% de pentóxido de fósforo (P_2O_5) (Hench et al., 2004).

O Biovidro, mais especificamente o 45S5, foi amplamente estudado em relação a remineralização em lesões de mancha branca, onde houve remineralização eficiente e precoce (Taha et al., 2017).

O Novamin, utilizado como ingrediente ativo no dentifrício da Sensodyne como remineralizador e redutor de hipersensibilidade, apresenta composição idêntica ao Biovidro 45S5. O Novamin é um vidro de silicato de cálcio-sódio-fosfato que libera íons cálcio e fosfato, aumentando o pH, resultando na precipitação de fosfato de cálcio e mineralização em hidroxiapatita como vidro bioativo (BAG) convencional, ocorrendo uma liberação contínua de cálcio. (Burwell et al., 2009, 2010).

A bioatividade do Biovidro é influenciada pela estrutura e composição do vidro, pelas técnicas de fabricação e pela taxa de dissolução iônica, onde os vidros mais bioativos apresentam áreas de superfície superior com maior taxa de dissolução, formando assim, uma apatita mais rápida (Skallevold et al., 2019).

Outro biomaterial bastante conhecido é o fosfopeptídeo de caseína-fosfato de cálcio amorfo (CPP-ACP), comercialmente conhecido como Recaldent, sendo uma alternativa ao flúor ou até mesmo sendo usado de forma simultânea.

O CPP-ACP, derivado de uma proteína do leite chamada caseína, apresenta-se como um agente remineralizante, sendo capaz de estabilizar o fosfato de cálcio, mantendo uma saturação dos íons em meio bucal, onde os altos níveis de fosfato de cálcio no biofilme, seriam capazes de gerar uma remineralização do tecido dentário (Reynolds et al., 1997).

Diferente do Novamin, em que ocorre uma liberação contínua de íons de cálcio, o CPP-ACP e outros produtos a base de cálcio fornecem uma explosão inicial de cálcio (Burwell et al., 2010).

Um estudo clínico recente mostrou que a remineralização de lesões de mancha branca em esmalte utilizando CPP-ACP e flúor combinadas apresentou melhores resultados, que de formas isoladas, onde o CPP-ACP apresentou resultados semelhantes ao flúor em gel em crianças (Mendes et al., 2018).

A nano hidroxiapatita é outro biomaterial muito utilizado para tratar a hipersensibilidade dentinária e promover a remineralização do dente, sendo incorporada em diversos produtos de higiene bucal, como enxaguantes bucais e dentifrícios. (Yuan et al., 2012; Bossú et al., 2019).

A hidroxiapatita é o principal componente mineral do osso e dos dentes dos vertebrados, onde este fosfato de cálcio está presente como cristais nanoscópicos. (Sadat-Shojai et al., 2013).

Em se tratando de hipersensibilidade dentinária, as hidroxiapatitas nano particuladas são capazes de reduzir a dor, uma vez que as nanopartículas são pequenas o suficiente para entrar e preencher os túbulos dentinários. (Wang et al.,

2014). Essas nanopartículas precipitam no interior desses túbulos, bloqueando a interação dos nervos com os estímulos externos (Trushkowsky et al., 2011).

Além disso a hidroxiapatita nano particulada pode precipitar na superfície do esmalte e remineralizar a cárie inicial em esmalte, formando assim, uma camada de apatita com um aumento na dureza da superfície do esmalte, prevenindo a formação de cárie (Huang et al., 2009).

Outro biomaterial muito conhecido é o tricálcio fosfato (TCP), comumente utilizado para aumento ósseo. Ele é altamente biocompatível, sendo geralmente aceito como osteocondutor quando implantados em defeitos ósseos (Horowitz et al., 2009; Reynolds et al., 2015). O TCP é um material biodegradável, sendo reabsorvido a uma taxa maior do que da formação do tecido, se biodegradando de uma forma rápida e imprevisível (Dong et al., 2002; Sheikh et al., 2015).

O TCP pode ser considerado um arcabouço para a formação de novo osso, podendo assim, aumentar o crescimento interno de capilares, tecido perivascular e até mesmo de células osteoprogenitoras no local do receptor (Sammarco et al., 2002; Matsuura et al., 2015).

Os materiais de fosfato de cálcio são seguros, encontrados com facilidade no corpo humano, naturais, além de se integrarem facilmente aos tecidos, podendo facilmente serem produzidos em grandes quantidades, por um preço relativamente baixo (Habraken et al., 2016).

Acredita-se que no tricálcio fosfato, a liberação dos íons de cálcio e fosfato criam mais precipitação de Ca – P, resultando no aumento da concentração iônica, facilitando assim a adsorção de proteínas e aumentando a formação óssea (Tang et al., 2017).

A dissolução do fosfato de cálcio é mediada por íons e por proteínas, onde a proteína adsorvida pode determinar a natureza final do cristal de cálcio e fosfato pelo bloqueio ou desbloqueio dos locais de nucleação do substrato. (Barrère et al., 2006). O papel das proteínas na dissolução do cálcio e do fosfato dependem de alguns fatores como as propriedades da biocerâmica, como a sua fase, cristalinidade, textura e composição. Outro fator são as propriedades das proteínas, como o seu ponto

isoelétrico, conformação e composição. E por fim, se as proteínas agem em solução ou em um substrato. As proteínas do fluido da área local irão medir o processo de troca iônica, contribuindo para os eventos de dissolução (Combes et al., 2002; Bar Yosef Ofir et al., 2004).

O TCP é considerado um material osteocondutor e osteoindutor, tendo uma taxa de reabsorção maior do que comparada a hidroxiapatita cristalina, que reabsorve de forma muito mais lenta. (Baheiraei et al., 2018). O fosfato de cálcio amorfo (CPP-ACP), possui alta taxa de solubilidade e uma rápida liberação de íons cálcio e fosfato no meio aquoso, podendo assim, resultar em uma perturbação no pH local, afetando de forma negativa a adesão e até mesmo, a proliferação das células, além da sua viabilidade (Samavedi et al., 2013).

O tricálcio fosfato além de ser usado para enxerto ósseo, também é utilizado como agente remineralizante, onde com o avanço do seu sistema tecnológico, tem apresentado bons resultados, porém com poucos estudos clínicos.

A cárie dentária é um problema de saúde pública conhecida mundialmente e apesar de ser uma das estratégias mais utilizadas, o flúor em excesso pode trazer malefícios, resultando no potencial risco de desenvolvimento de fluorose dentária, principalmente em crianças menores de seis anos. (Tanaka e Margolis, 1999). Por isso, uma das alternativas que tem sido utilizadas é a inserção de biomateriais com tecnologias remineralizadoras em dentifrícios, a fim de promover a remineralização principalmente do esmalte dental e prevenir lesões de mancha branca.

A remineralização é um processo de reparo que ocorre naturalmente nas lesões dentárias. Neste processo, áreas desmineralizadas dos dentes com depleção de cristais são depositadas com cálcio salivar e íons fosfato, resultando em ganho de minerais. Os íons presentes no ambiente bucal podem facilitar a deposição de íons cálcio e fosfato na rede cristalina e a formação resultante de fluorapatita. (ten Cate, 1999).

A lesão de mancha branca, de superfície desmineralizada, é clinicamente o primeiro sinal de cárie dentária, onde a utilização do flúor é o principal tratamento para esta condição. (de Rooij e Nancollas, 1984; Cassiano et al., 2016).

Uma alternativa é a utilização do tricálcio fosfato funcionalizado (fTCP), que pode ser incorporado em dentifrícios, pois apresenta como função bloquear as interações prematuras entre o flúor e o cálcio, permitindo a formação de um sistema de entrega de flúor de baixa dosagem quando aplicado a estes dentifrícios ou enxaguatórios bucais. (Karlinsky et al., 2012).

O objetivo principal do TCP é melhorar a ação do flúor na superfície do dente, enquanto a remineralização é impulsionada principalmente pelos íons de cálcio e fosfato salivares. O efeito dos dentifrícios que contêm TCP na desmineralização do esmalte foi demonstrado por estudos usando o teste de microdureza (Karlinsky, 2009 A, 2010 A; Memarpour et al., 2015; Pinto de Souza et al., 2018), microscopia confocal (Chokshi et al., 2016) e fluorescência induzida por luz quantitativa do esmalte (Jo et al., 2014), além de demonstrar efeitos remineralizantes significativos na superfície do esmalte. (Karlinsky, 2009 A).

Segundo um estudo de Hamba e colaboradores, em 2020, comparando dentifrícios com fTCP e flúor, mostrou que ambos parecem atuar de forma independente na remineralização das lesões subsuperficiais de esmalte. Além disso, o grupo que apresentava dentifrício com uma combinação de fTCP e flúor obteve melhores resultados no padrão de remineralização que os outros grupos.

O fosfato tricálcico é um material composto gerado por um processo de pulverização de beta-fosfato tricálcico fundido e lauril sulfato de sódio ou ácido fumárico. Essa mistura produz um cálcio funcionalizado e um fosfato livre, acelerando a capacidade de remineralização do flúor. Ao ser introduzido no dentifrício junto com o flúor, o tricálcio fosfato entra em contato com a superfície do dente umedecida e a camada de proteção é rompida, resultando na disponibilidade de Ca^{2+} , PO_4^{2-} , e íons F^- , aumentando a efetividade de remineralização do flúor. (Karlinsky et al., 2009 B). Alguns outros estudos, mostraram que dentifrícios contendo tricálcio fosfato apresentam maior efeito de remineralização do que dentifrícios contendo apenas flúor de 1000ppm. (Buckshey et al., 2019).

Por fim, conclui-se que os biomateriais já são materiais do presente, e não materiais do futuro como eram dito. Contudo, ainda é necessário novos estudos, principalmente da inserção destes materiais em dentifrícios, a fim de promover tanto

uma melhora na hipersensibilidade dentinária como na remineralização dos tecidos do dente. Novos trabalhos clínicos são necessários, a fim de comprovar a efetividade destes materiais, como o TCP que ainda apresenta poucos trabalhos neste campo da remineralização dentária.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente trabalho, foi avaliar laboratorialmente os fatores que afetam as características quanto a: composição, abrasividade, efeito erosivo, dessensibilizante e remineralizante de dentifrícios lançados recentemente no mercado odontológico brasileiro, a fim de fornecer informações de qualidade na literatura científica.

4 MATERIAL E MÉTODOS



Figura 1 - Descrição gráfica resumida do design experimental.

4.1 Análise descritiva

Para esta análise, todos os dentífricos foram descritos e categorizados como proposto no estudo de Joiner 2010. Foi trabalhado com os dados primários coletados através da observação das embalagens (informações fornecidas pelos fabricantes), e do *Material Safety Data Sheet* (MSDS) dos dentífricos.

4.2 Análise de pH

A análise de pH foi realizada seguindo os princípios descritos na ISO 11609 – 2017 (Dentistry - Dentifrices - Requirements, test methods and marking). Sendo assim, foi utilizado um aparelho medidor de pH (Figura 2C) calibrado com suas soluções padrões de pH = 4,0 e 7,0. O eletrodo do aparelho foi submergido em uma solução homogênea (Figura 2A e 2B) de 1 parte de dentífrico para 3 partes de água destilada (Figura 2D) e o pH foi aferido dentro de um período de 10 minutos.

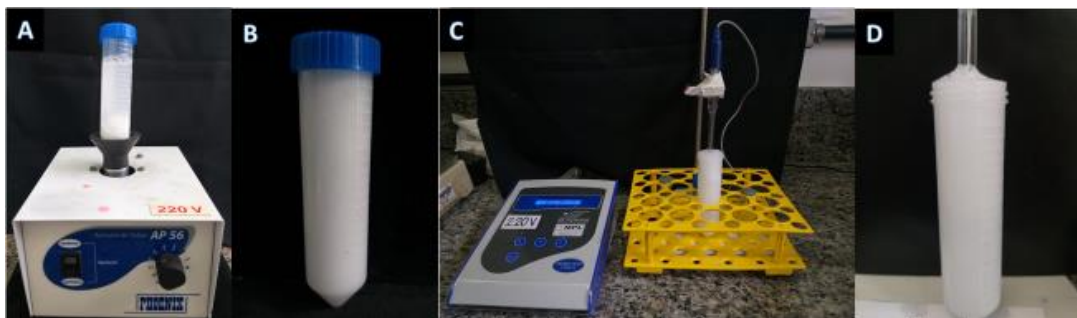


Figura 2 - Medição de pH. A) Homogeneização do slurry no vortex B) Slurry homogeneizado C) pHmêtro D) Eletrodo imerso em slurry.

4.3 Análise do Teor de sólidos

Para o cálculo da porcentagem do teor de sólido de cada dentifrício foi utilizado 40 ml de *Slrruy* do dentifrício que foram pesados e posteriormente centrifugados (20 min, 3000 rcf, 25 °C). O sobrenadante foi cuidadosamente removido e os sólidos restantes foram deixados para secar a temperatura de 40°C durante 10 dias (Tomaz et al., 2020) (Figura 1). Posteriormente, as partículas sólidas secas foram pesadas e a porcentagem em peso de partículas sólidas foi calculada em relação ao peso total dentifrício (% em peso de partículas sólidas) seguindo a equação descrita abaixo:

$$\text{Teor de sólidos (\%)} = \left[\frac{(P_2 - P_3)}{P_1} \right] \times 100,$$

onde, P_1 é considerada a massa inicial do dentifrício (úmido); P_2 a massa do tubo falcon com o dentifrício seco (depois da estufa) e P_3 é a massa final do tubo falcon vazio. Para esta análise também foi considerado um $n=5$.

4.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Para avaliação qualitativa da morfologia e tamanho das partículas dos dentifrícios, três amostras de cada grupo foram analisadas em Microscópio Eletrônico de Varredura – MEV (Jeol, JSM 5600LV, Tóquio, Japão) (Figura 3.A) que operou em alto vácuo e em uma voltagem de 15 kV. As amostras foram fixadas em disco de acrílico para serem metalizadas (Balzers-SCD 050 Sputter Coter, Alemanha) com uma

fina camada de ouro-paládio equivalente a 10^{-6} mm, para aumentar a reflectância da superfície. Foram obtidas imagens representativas, de cada amostra, na magnificação de 1000x.



Figura 3 - Preparação das amostras para MEV. A) Metalizadora à vácuo; B) Amostras metalizadas.

4.5 Análises Estatísticas

Inicialmente foram efetuadas análises descritivas e exploratórias dos dados de teor de sólidos e pH. Em seguida, os dados de pH foram analisados por análise de variância (ANOVA) one way e teste de Tukey. Os dados de teor de sólido não atenderam as pressuposições da ANOVA e por isso foram analisados por modelos lineares generalizados para o efeito de dentifrício. As análises foram realizadas no programa R, sendo considerado um nível de significância de 5%.

*R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

5 RESULTADOS

5.1 Análise descritiva

Na tabela 1 podemos observar os componentes dos dentifrícios categorizados de acordo com Joiner 2010. Ao analisar a descrição é possível identificar que a sílica é o componente abrasivo mais comum, entre os dentifrícios estudados. Podemos encontrar a mesma isolada ou associada a diferentes abrasivos como: ao carbonato de cálcio, no dentifrício Elmex Sensitive Professional; ou a mica, nos dentifrícios Bianco Advanced Repair e no Pro Clinical; ou também ao Carvão em pó no dentifrício Bianco Detox Pró-esmalte Carbon. Todos os dentifrícios da Bianco® possuem o Benzoato de sódio como conservante, enquanto que o Colgate máxima proteção anticáries e o Elmex Sensitive Professional apresentam o Álcool benzílico.

Dentre os dentifrícios estudados apenas o Bianco Detox Pró-esmalte Carbon, não apresenta um fluoreto em sua composição. Isso se deve a incompatibilidade do flúor ao pó de carvão presente em sua composição. Apenas o Bianco Oxigênio Ativo tem peróxido de hidrogênio em sua composição, sendo categorizado como agente químico. Como agentes ópticos foi encontrado o dióxido de titânio nos dentifrícios Bianco Advanced Repair e Bianco Pro Clinical e o CL 74160 no Bianco Oxigênio Ativo TCP 3.0. Esse último componente é mais conhecido como Blue covarine.

Tabela 1 - Categorização dos ingredientes dos dentifrícios utilizados no estudo.

Dentifrício	Abrasivos	Agentes químicos	Agentes ópticos	Umectante	Aglutinante	Conservante	Tipo de Fluoreto	Tecnologia remineralizante	Outros componentes
Colgate máxima proteção anticáries (Lote 1090BR123J) Val 03/25 *	Carbonato de cálcio, Bicarbonato de sódio	Pirofosfato Tetraassódico	-	Glicerina	Goma de celulose	Álcool benzílico	Monofluorofosfato de sódio 1500ppm	-	Aroma, Hidróxido de sódio, Lauril sulfato de sódio e Água
Elmex Sensitive Professional (Lote 1007PL1114) Val 12/23	Carbonato de cálcio, Sílica hidratada, Bicarbonato de sódio	Pirofosfato de Tetraassódico, Sacarina de sódio	-	Sorbitol	Goma de celulose	Álcool benzílico	Monofluorofosfato de sódio 1450ppm	Tricálcio fosfato (TCP)	Bicarbonato de arginina, Aroma, Hidróxido de sódio, Lauril sulfato de sódio e Água
Bianco Advanced Repair TCP 1.0 (Lote 12379120) Val 11/23	Mica, Sílica	Sacarina de sódio	Dióxido de titânio	Sorbitol, Glicerina	Carboximetil celulose	Benzoato de sódio	Fluoreto de sódio 1500ppm	Tricálcio fosfato (TCP)	Água, Aroma, Mentol e Lauril sulfato de sódio
Bianco Pro Clinical TCP 3.0 (Lote 11676118) Val 08/21	Mica, Sílica	Sacarina de sódio	Dióxido de titânio	Sorbitol, Glicerina	Goma de celulose	Benzoato de sódio	Fluoreto de sódio 1500ppm	Tricálcio fosfato (TCP)	Água, Aroma e Mentol
Bianco Oxigênio Ativo TCP 3.0 (Lote 12267120) Val 09/22	Sílica hidratada	Sacarina de sódio, Peróxido de hidrogênio	CL74160 (Blue Covarine)	Glicerina	Goma de celulose	Benzoato de sódio	Fluoreto de sódio 1500ppm	Tricálcio fosfato (TCP)	Água, PVP, Mel, Cocamidopropyl betaina, Goma xantana, Poligliceril-3 caprilato, Ácido cítrico, Carragenina, Acetato de tocoferol, Panteno e Lauril sulfato de sódio
Bianco Protefresh nano TCP (Lote 12199120) Val 07/23	Carbonato de cálcio	Sacarina de sódio	-	Glicerina, Sorbitol	Carboximetil celulose	Benzoato de sódio	Monofluorofosfato de sódio 1500ppm	Tricálcio fosfato (TCP)	Água, Aroma, Formaldeído, Mentol e Lauril sulfato de sódio
Bianco Detox Pró Esmalte Carbon TCP 3.0 (Lote 12027118) Val 12/22	Sílica hidratada, Carvão em pó	-	-	Glicerina	Goma de celulose	Benzoato de sódio	-	Tricálcio fosfato (TCP)	Água, Xilitol, Maltodextrina, Lactato de zinco, Lauril sulfato de sódio, Sucralose, Extrato de frutas cítricas de limão, laranja e gengibre.

O grupo Colgate máxima proteção anticáries apresentou diferença na composição quando comparado as especificações fornecidas na embalagem deste lote com o MSDS (Material Safety Data Sheet), que apresenta Polietinoglicol, Metilparabeno e Propilparabeno, além de não conter o álcool benzílico, que apresentava na embalagem do fabricante. Os demais dentifrícios estudados apresentaram as mesmas informações contidas no MSDS quando comparados as embalagens dos seus respectivos lotes.

5.2 Análise de pH

Para o pH (Figura 4) também foi observada diferença significativa entre todos os dentifrícios ($p < 0,05$), com exceção dos grupos Bianco Advanced repair e Bianco Pro Clinical que não diferiram estatisticamente entre si ($p > 0,05$). O Colgate máxima proteção anti-cáries apresentou um valor pH significativamente maior que os demais dentifrícios (pH médio de 10,19), sendo considerado um dentifrício básico. Já

o Bianco Oxigênio Ativo apresentou pH significativamente menor que os demais (pH médio de 5,70) ($p < 0,05$). Os demais grupos apresentaram um valor de pH variando entre 9,09 e 7,06.

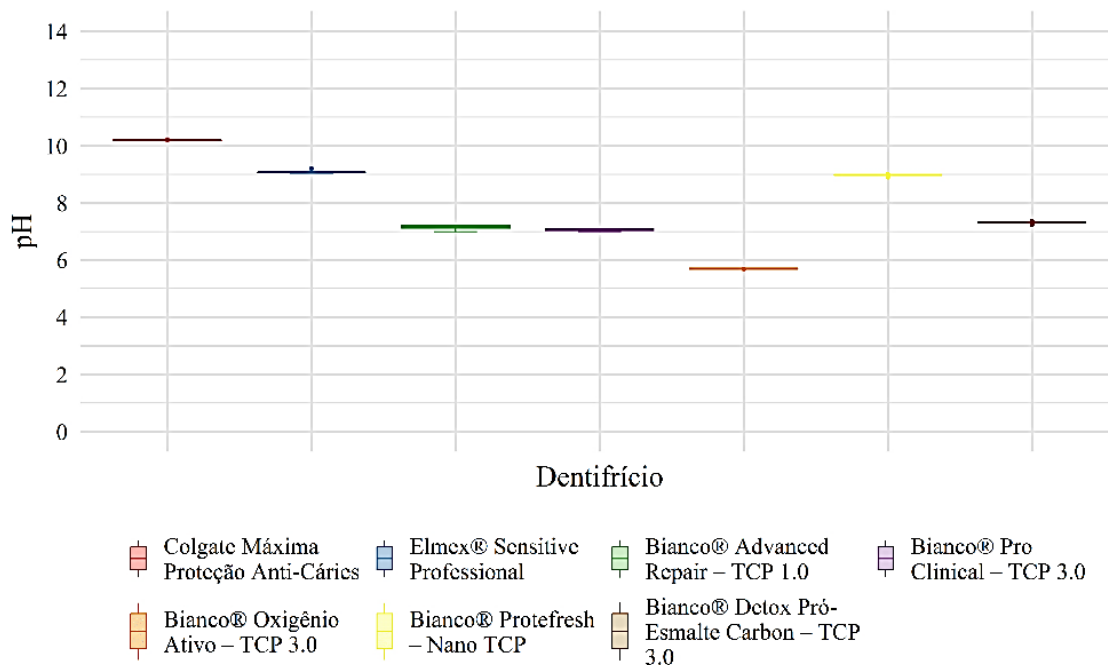


Figura 4 -. Box plot do pH em função do dentífrico.

5.3 Análise de teor de sólidos

Os resultados de teor de sólidos dos dentífricos são mostrados na tabela 2. Os dentífricos estudados variam significativamente quanto ao teor de sólidos ($p < 0,05$). Os dentífricos Colgate máxima proteção anti-cáries e Bianco Protefresh apresentaram o maior teor de sólidos que Elmex sensitive, Bianco Pro Clinical e Bianco Oxigênio Ativo ($p < 0,05$). Já o Elmex Sensitive possui maior teor de sólidos quando comparado aos dentífricos Bianco Pro Clinical e Bianco Oxigênio Ativo ($p < 0,05$). O menor teor de sólidos encontrado foi no Bianco Oxigênio Ativo, quando comparado aos demais dentífricos ($p < 0,05$).

Tabela 2 - Média (desvio padrão), mediana (valor mínimo e máximo) do teor de sólidos (%) em função do dentífrico.

Dentífrico	Média (desvio padrão)	Mediana (valor mínimo e máximo)
Colgate máxima proteção anti-cáries	52,93 (4,53) a	54,41 (45,08; 56,34)
Elmex Sensitive	40,48 (1,36) b	40,02 (39,65; 42,88)
Bianco Advanced repair	44,73 (8,77) ab	48,23 (29,81; 52,16)
Bianco Pro clinical	33,01 (10,99) c	28,24 (24,98; 51,21)
Bianco Oxigênio ativo	23,97 (0,09) d	23,94 (23,89; 24,13)
Bianco Protefresh	52,99 (4,11) a	53,83 (46,47; 57,52)
Bianco Detox pró-esmalte Carbon	48,01 (9,05) ab	51,45 (32,29; 55,28)

p<0,0001. Letras distintas indicam diferenças estatisticamente significativas (p≤0,05).

5.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

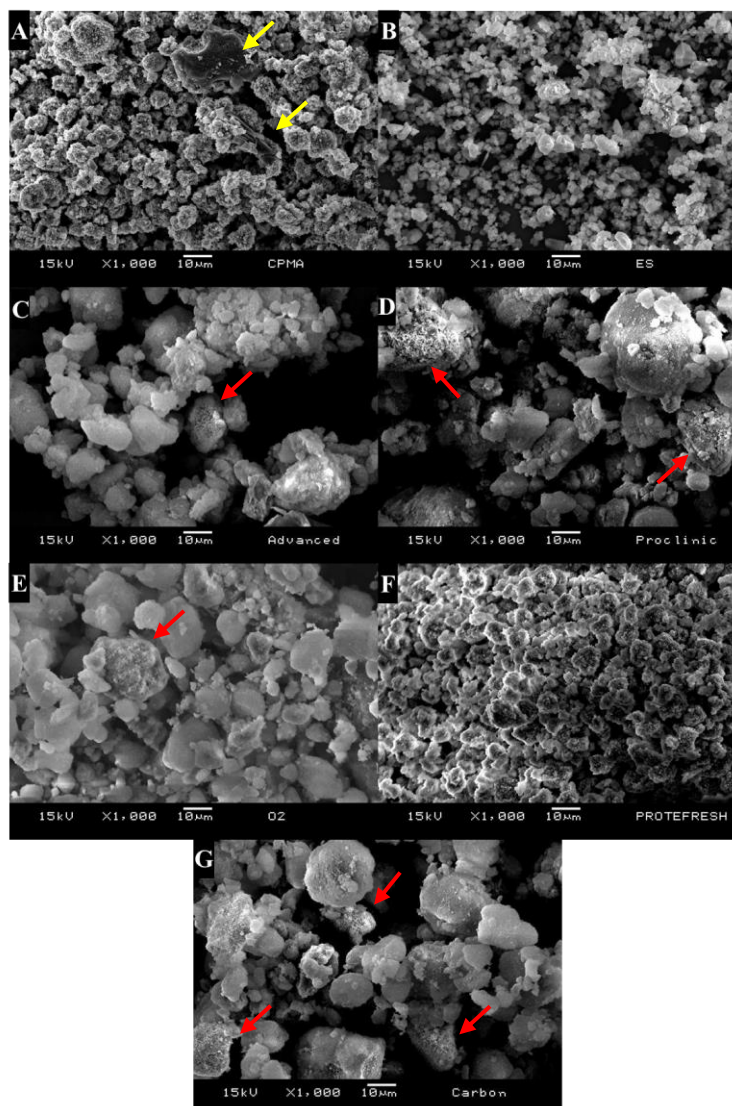


Figura 5 - Imagens representativas em MEV. A – CMPA (Colgate e máxima proteção anticáries); B – ES (Elmex Sensitive); C – Advanced (Bianco advanced Repair); D – Proclonic (Bianco Pro clinical); E – O2 (Bianco Oxigênio ativo); F – Protefresh (Bianco Protefresh); G – Carbon (Bianco Detox Pró-esmalte Carbon).

Na figura 5A e 5F pode-se observar pouca variação nas formas das partículas usinadas com maior prevalência de partículas esféricas com espículas e aglomeradas. Em 5A também é possível observar a presença de formações que se assemelham a cristais (setas amarelas). Já na figura 5B é possível perceber a presença de partículas de tamanho menores e formas diversas quando comparadas com as demais.

Nas figuras 5C, 5D, 5E e 5G nota-se a presença de partícula com forma e textura semelhante, apontada pelas setas vermelhas. Pode-se levantar a hipótese que essa seria a partícula do tricálcio fosfato, uma vez que estes dentifrícios são do mesmo fabricante e todos eles contêm em sua composição esse ingrediente. Ainda nessas figuras (5C, 5D, 5E e 5G), nota-se que as partículas são esferoidais de tamanhos variando de pequeno a grande e formando aglomerados.

6 DISCUSSÃO

O mercado brasileiro possui uma diversidade de dentifrícios disponíveis. Sendo que estes produtos apresentam diferentes formulações, indicações e tecnologias (Joiner, 2010). Dentre todos os ingredientes presentes em sua composição o mais comumente encontrado é o abrasivo (Joiner, 2010). Os abrasivos são componentes insolúveis que atuam na remoção do manchamento extrínseco (Meyers et al., 2000; Lima et al., 2008). Esse processo de limpeza abrasiva é muito dependente do tamanho, forma, dureza, pH e concentração das partículas de carga (Joiner, 2010).

Além dos abrasivos, os dentifrícios apresentam agentes químicos, que aumentam a limpeza abrasiva, auxiliando na remoção e prevenção de manchas extrínsecas. Entre eles estão o pirofosfato, o tripolifosfato e o hexametáfosfato (Joiner 2010) Esses componentes tendem a ter uma forte afinidade com o esmalte, a dentina e o tártaro, e durante a escovação eles têm demonstrado dissolver os componentes da mancha. (Joiner 2010). Os abrasivos mais comumente utilizados nos dentifrícios são o carbonato de cálcio e a sílica, e que em quantidades excessivas ou características morfológicas irregulares de usinagem (Meyers et al., 2000; Pascaretti-Grizon et al., 2013) podem provocar danos aos tecidos dentais (esmalte e dentina), tecidos moles e materiais restauradores (Svinnsseth et al., 1987; Lima et al., 2008; Sobral-Souza et al., 2021). Os achados do presente estudo corroboram com essa assertiva, uma vez que o carbonato de cálcio e a sílica estavam presentes sozinhos ou associados a outros componentes nos dentifrícios analisados. Além disso, as imagens em MEV demonstraram a presença de diferentes características morfológicas de partículas tanto em dentifrícios com composição semelhante de abrasivos como em diferentes.

A covarina azul e o dióxido titânio, são os agentes ópticos mais utilizados e atuam modificando interação da luz incidente sobre os dentes, causando uma sensação de dentes “mais brancos” e brilhantes para o observador (Vaz et al., 2019; Sobral-Souza et al., 2021), devido a formação de uma película na superfície dental. Dos dentifrícios analisados apenas 03 apresentaram os mesmos em sua composição, sendo eles: Bianco® – Advanced Repair - TCP 1.0; Bianco® Pro Clinical – TCP 3.0; Bianco®– Oxigênio Ativo (O₂) - TCP 3.0.

Além dos componentes já citados anteriormente, ainda existem outros como os umectantes, que servem para solubilizar outros ingredientes e impedir que a fórmula resseque (Joiner, 2010; Lippert, 2013). Os surfactantes, onde o Lauril Sulfato de Sódio é o ingrediente mais comum, servem para gerar espuma e transmitir propriedades sensoriais desejáveis durante o uso (Lippert, 2013). Os aglutinantes que também estão presentes, impedem que a formulação fique muito líquida e os conservantes, mantém a fórmula ativa e sem muita degradação até a data de validade (Lippert, 2013). O flúor é outro agente presente nos dentifrícios, responsáveis por prevenir a formação de cárie, tanto em dentição decídua como em dentição permanente. (Marinho et al., 2003; Davies, 2010; Joiner, 2010). Todos os dentifrícios analisados com exceção do Bianco Detox Pró-esmalte Carbon apresentaram em sua composição algum tipo de fluoreto (Monofluorofosfato de sódio ou fluoreto de sódio). Isso pode ser explicado devido à alta capacidade de absorção do carvão ativado, na qual, flúor e outros íons ativos nos dentifrícios à base de carvão podem não estar disponíveis durante seu uso (Greenwall et al., 2019). Já que a capacidade de absorção do carvão ativado é tão efetiva que é usado, entre outros fins, para remover fluoreto da água potável em comunidades com abastecimento de água com teor excessivamente alto de fluoreto (Tembhurkar et al., 2006; Janardhana et al., 2007). Então apesar do TCP deixar disponível íons Ca^{2+} , PO_4^{2-} , e íons F^- , para auxiliar no processo remineralizante (Karlinsky et al., 2010 A; Juntavee et al., 2021), a presença do carvão ativado no dentifrício Bianco Detox Pró-esmalte Carbon pode influenciar na quantidade total de íons disponíveis, como mencionado anteriormente.

Assim como o tamanho das partículas podem influenciar no potencial abrasivo de um dentifrício, o pH também é um importante fator a ser avaliado, visto que, um dentifrício com pH ácido pode desmineralizar o esmalte e dentina de um elemento dental, já que, o pH crítico para desmineralização do esmalte é de 5,5 e da dentina 6,2 (Dawes, 2003) e variam de acordo com o fluxo salivar, capacidade tampão e concentração de fosfato e cálcio da saliva humana, de cada indivíduo. Dessa forma, a região cervical é mais propensa a desenvolver uma lesão, devido a menor espessura de esmalte (Amaechi et al., 2021). Além disso, pacientes que apresentam lesões cervicais não cariosas podem ter uma piora da doença ao utilizar dentifrícios com pH ácido, porém mais estudos precisam serem realizados para obtenção de dados mais concretos. Acredita-se que o baixo valor de pH do Bianco Oxigênio Ativo seja devido

a presença do peróxido de hidrogênio em sua formulação. O peróxido de hidrogênio é altamente reativo e ao se dissociar forma radicais livres tende a formação de um meio ácido (Kwon e Wertz, 2015).

Outra propriedade analisada foi o teor de sólidos. Essa análise caracteriza a quantidade em percentual de massa de toda parte sólida que contém dentro do dentífrico. Ela é composta pelos basicamente pelos abrasivos e ao avaliar 07 dentífricos diferentes, foram encontradas diferenças significativas entre os produtos. Isso ocorre devido a variação dos ingredientes da fórmula e da interação deles entre si (Lippert, 2013; Ganss et al., 2016). Também não se pode afirmar que quanto o maior o teor de sólidos, maior será a abrasividade do dentífrico. Uma vez que, a abrasividade de um dentífrico não está relacionada apenas ao teor de sólidos, mas também ao tamanho, forma e dureza da partícula utilizada (Meyers et al., 2000; Lippert, 2013). A abrasividade de um dentífrico é mensurada em testes laboratoriais como este. Porém, Addy e Hunter (2003) em seu estudo descreveram o método mais aceito na literatura que avalia a abrasividade dos dentífricos em comparação a materiais abrasivos padrões gerando uma escala de valores de abrasividade (RDA). Dessa forma é determinado o quanto é segura a utilização desses dentífricos na escovação diária. Nesse sentido é necessário a realização de mais testes que possam determinar de maneira direta a abrasividade desses dentífricos, uma vez que o teor de sólidos sozinho é uma análise indireta.

Os resultados encontrados neste estudo contribuem para o melhor conhecimento da comunidade científica quanto ao pH, morfologia das partículas e teor de sólidos desses dentífricos avaliados. Fornecendo uma direção para a escolha e prescrição adequada do dentífrico de acordo com a individualidade de cada paciente.

7 CONCLUSÃO

Após a análise *in vitro* dos grupos de dentifrícios, pôde-se concluir que:

- O Colgate máxima proteção anticáries e o Bianco Protefresh apresentaram o maior teor de sólidos;
- O Bianco Oxigênio ativo foi o dentifrício que apresentou o menor valor de pH;
- O Colgate máxima proteção anticáries apresentou o pH mais alcalino em comparação aos outros grupos;
- Com exceção do Colgate Máxima Proteção Anticáries e o Bianco Protefresh, todos os dentifrícios apresentaram partículas de morfologia e tamanho distintos.

REFERÊNCIAS*

Addy M, Hunter ML. Can tooth brushing damage your health? Effects on oral and dental tissues. *Intl Dent J*. 2003;53(Suppl 3):177-8.

Amaechi BT, Phillips TS, Evans V, Ugwokaegbe CP, Luong MN, Okoye LO, et al. The potential of hydroxyapatite toothpaste to prevent root caries: a pH-Cycling Study. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2021 Jul 21;13:315-24. doi: 10.2147/CCIDE.S319631.

Baheiraei N, Nourani MR, Mortazavi SMJ, Movahedin M, Eyni H, Bagheri F, et al. Development of a bioactive porous collagen/ β -tricalcium phosphate bone graft assisting rapid vascularization for bone tissue engineering applications. *J Biomed Mater Res A*. 2018 Jan;106(1):73-85. doi: 10.1002/jbm.a.36207.

Bar-Yosef Ofir P, Govrin-Lippman R, Garti N, Füredi-Milhofer H. The influence of polyelectrolytes on the formation and phase transformation of amorphous calcium phosphate. *Crystal Growth Design*. 2004;4(1):177-83. doi: 10.1021/cg034148g.

Barrère F, van Blitterswijk CA, de Groot K. Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics. *Int J Nanomedicine*. 2006;1(3):317-32.

Bossù M, Saccucci M, Salucci A, Di Giorgio G, Bruni E, Uccelletti Det al. Enamel remineralization and repair results of Biomimetic Hydroxyapatite toothpaste on deciduous teeth: an effective option to fluoride toothpaste. *J Nanobiotechnology*. 2019 Jan 25;17(1):17. doi: 10.1186/s12951-019-0454-6.

Buckshey S, Anthonappa RP, King NM, Itthagarun A. Remineralizing Potential of Clinpro® and Tooth Mousse Plus® on Artificial Carious Lesions. *J Clin Pediatr Dent*. 2019;43(2):103-8. doi: 10.17796/1053-4625-43.2.6.

Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): Remineralization potenciais. *Adv Dent Res*. 2009;21:35-9. doi: 10.1177/0895937409335621.

Burwell A, Jennings D, Muscle D, Greenspan DC. NovaMin and dentin hypersensitivity--in vitro evidence of efficacy. *J Clin Dent*. 2010;21(3):66-71.

* De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

Cassiano L, Pessan J, Comar L, Levy F, Cardoso C, Dionisio A, et al. Frequency of intake and amount of fluoride in milk for remineralisation of artificial caries on enamel and dentine: Ex vivo/in situ study. *Arch Oral Biol*. 2017 Jan;73:136-141. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.10.005.

Chokshi K, Chokshi A, Konde S, Shetty SR, Chandra KN, Jana S, et al. An in vitro Comparative Evaluation of Three Remineralizing Agents using Confocal Microscopy. *J Clin Diagn Res*. 2016 Jun;10(6):ZC39-42. doi: 10.7860/JCDR/2016/18191.7984.

Collins LZ, Naeeni M, Platten SM. Instant tooth whitening from a silica toothpaste containing blue covarine. *J Dent*. 2008;36 Suppl 1(Suppl 1):S21-5.

Combes C, Rey C. Adsorption of proteins and calcium phosphate materials bioactivity. *Biomaterials*. 2002 Jul;23(13):2817-23. doi: 10.1016/s0142-9612(02)00073-x.

Davies R, Scully C, Preston AJ. Dentifrices - an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Nov 1;15 (6):e976-82.

de Rooij JF, Nancollas GH. The formation and remineralization of artificial white spot lesions: a constant composition approach. *J Dent Res*. 1984 Jun;63(6):864-7. doi: 10.1177/00220345840630061001.

Dong J, Uemura T, Shirasaki Y, Tateishi T. Promotion of bone formation using highly pure porous beta-TCP combined with bone marrow-derived osteoprogenitor cells. *Biomaterials*. 2002 Dec;23(23):4493-502. doi: 10.1016/s0142-9612(02)00193-x.

Ganss C, Marten J, Hara AT, Schlueter N. Toothpastes and enamel erosion/abrasion – Impact of active ingredients and the particulate fraction. *J Dent*. 2016 Nov;54:62-7.

González-Cabezas C, Hara AT, Hefferren J, Lippert F. Abrasivity testing of dentifrices - challenges and current state of the art. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:100-7. doi: 10.1159/000350476.

Greenwall LH, Greenwall-Cohen J, Wilson NHF. Charcoal-containing dentifrices. *Br Dent J*. 2019;226:697-700.

Habraken W, Habibovic P, Epple M, Böhner M. Calcium phosphates in biomedical applications: Materials for the future? *Mater Hoje*. 2016;19:69-87. doi: 10.1016/j.mattod.2015.10.008.

Hamba H, Nakamura K, Nikaido T, Tagami J, Muramatsu T. Remineralization of enamel subsurface lesions using toothpaste containing tricalcium phosphate and fluoride: an in vitro μ CT analysis. *BMC Oral Health*. 2020 Oct 27;20(1):292. doi: 10.1186/s12903-020-01286-1.

Hench L, Hench JW, Greenspan D. Bioglass: A short history and bibliography. *J. Aust Ceram Soc*. 2004;40:1-42.

Horowitz RA, Mazor Z, Miller RJ, Krauser J, Prasad HS, Rohrer MD. Clinical evaluation alveolar ridge preservation with a beta-tricalcium phosphate socket graft. *Compend Contin Educ Dent*. 2009 Nov-Dec;30(9):588-90, 592, 594 passim; quiz 604, 606.

Huang SB, Gao SS, Yu HY. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater*. 2009 Jun;4(3):034104. doi: 10.1088/1748-6041/4/3/034104 .

ISO 11609 – 2017. Dentistry - Dentifrices - Requirements, test methods and marking.

Janardhana C, Rao GN, Ramamurthy SS, Kumar PS, Kumar VA, Miriyala VM. Study on defluoridation of drinking water using zirconium ion impregnated activated charcoals. *Indian J Chem Techn*. 2007;14:350-4.

Jo SY, Chong HJ, Lee EH, Chang NY, Chae JM, Cho JH, et al. Effects of various toothpastes on remineralization of white spot lesions. *Korean J Orthod*. 2014 May;44(3):113-8. doi: 10.4041/kjod.2014.44.3.113.

João-Souza SH, Lussi A, Baumann T, Scaramucci T, Aranha ACC, Carvalho TS. Chemical and physical factors of desensitizing and/or anti-erosive toothpastes associated with lower erosive tooth wear. *Sci Rep*. 2017 Dec 20;7(1):17909.

Joiner A. Whitening toothpastes: A review of the literature. *J Dent*. 2010 Jan;38:e17-24.

Juntavee A, Juntavee N, Hirunmoon P. Remineralization potential of nanohydroxyapatite toothpaste compared with tricalcium phosphate and fluoride toothpaste on artificial carious lesions. *Int J Dent*. 2021 Mar 20;2021:5588832.

Karlinsey RL, Mackey AC, Stookey GK, Pfarrer AM. In vitro assessments of experimental NaF dentifrices containing a prospective calcium phosphate technology. *Am J Dent*. 2009a Jun;22(3):180-4.

Karlinsey RL, Mackey AC, Stookey GK. In vitro remineralization efficacy of NaF systems containing unique forms of calcium. *Am J Dent*. 2009b Jun;22(3):185-8.

Karlinsey RL, Mackey AC, Walker ER, Frederick KE. Preparation, characterization and in vitro efficacy of an acid-modified beta-TCP material for dental hard-tissue remineralization. *Acta Biomater*. 2010a Mar;6(3):969-78. doi: 10.1016/j.actbio.2009.08.034.

Karlinsey RL, Mackey AC, Walker ER, Frederick KE. Surfactant-modified beta-TCP: structure, properties, and in vitro remineralization of subsurface enamel lesions. *J Mater Sci Mater Med*. 2010b Jul;21(7):2009-20. doi: 10.1007/s10856-010-4064-y.

Karlinsey RL, Pfarrer AM. Fluoride plus functionalized β -TCP: a promising combination for robust remineralization. *Adv Dent Res*. 2012 Sep;24(2):48-52. doi: 10.1177/0022034512449463.

Kielbassa AM, Gillmann L, Zantner C, Meyer-Lueckel H, Hellwig E, Schulte-Mönting J. Profilometric and microradiographic studies on the effects of toothpaste and acidic gel abrasivity on sound and demineralized bovine dental enamel. *Caries Res*. 2005;39(5):380-6.

Lima DANL, Silva ALF, Aguiar FHB, Liporoni PCS, Munin E, Ambrosano GMB, et al. In vitro assessment of the effectiveness of whitening dentifrices for the removal of extrinsic tooth stains. *Braz Oral Res*. 2008;22(2):106-11.

Lippert F. An Introduction to Toothpaste - Its Purpose, History and Ingredients. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:1-14. doi: 10.1159/000350456.

Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(1):CD002278. doi: 10.1002/14651858.CD002278.

Matsuura T, Akizuki T, Hoshi S, Ikawa T, Kinoshita A, Sunaga M, et al. Effect of a tunnel-structured β -tricalcium phosphate graft material on periodontal regeneration: a pilot study in a canine one-wall intrabony defect model. *J Periodontol Res*. 2015 Jun;50(3):347-55. doi: 10.1111/jre.12213.

Memarpour M, Soltanimehr E, Sattarahmady N. Efficacy of calcium- and fluoride-containing materials for the remineralization of primary teeth with early enamel lesion. *Microsc Res Tech*. 2015 Sep;78(9):801-6. doi: 10.1002/jemt.22543.

Mendes A, Restrepo M, Bussaneli D, Zuanon A. Use of Casein Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) on White-spot Lesions: Randomized Clinical Trial. *Saúde Oral Prev Dent*. 2018;16:27-31.

Meyers IA, McQueen MJ, Harbrow D, Seymour GJ. The surface effect of dentifrices. *Aust Dent J*. 2000 Jun;45(2):118–24.

Odilon NN, Lima MJP, Ribeiro PL, Araújo RPC de, Campos E de J. Avaliação in vitro do efeito de dentifrícios branqueadores contendo blue covarine sobre o esmalte dentário bovino. *Rev Odontol UNESP*. 2018 Dec;47(6):388-94.

Pascaretti-Grizon F, Mabillean G, Chappard D. Abrasion of 6 dentifrices measured by vertical scanning interference microscopy. *J Appl Oral Sci*. 2013 Sep;21(5):475-81.

Pinto de Souza SCT, Araújo KC, Barbosa JR, Cancio V, Rocha AA, Tostes MA. Effect of dentifrice containing β TCP, CPP-ACP and fluoride in the prevention of enamel demineralization. *Acta Odontol Scand*. 2018 Apr;76(3):188-94. doi: 10.1080/00016357.2017.1401658.

Rehman IU, Melo MA. Special issue: molecular research on dental materials and biomaterials 2018. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 1;21(23):9154. doi: 10.3390/ijms21239154.

Reynolds EC, Cain CJ, Webber FL, Black CL, Riley PF, Johnson IH, et al. Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res*. 1995 Jun;74(6):1272-9. doi: 10.1177/00220345950740060601.

Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res*. 1997 Sep;76(9):1587-95. doi: 10.1177/00220345970760091101.

Reynolds MA, Kao RT, Camargo PM, Caton JG, Clem DS, Fiorellini JP, et al. Periodontal regeneration - intrabony defects: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2015 Feb;86(2 Suppl):S105-7. doi: 10.1902/jop.2015.140378.

Sadat-Shojai M, Khorasani MT, Dinpanah-Khoshdargi E, Jamshidi A. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater*. 2013 Aug;9(8):7591-621. doi: 10.1016/j.actbio.2013.04.012.

Samavedi S, Whittington AR, Goldstein AS. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: a review of properties and their influence on cell behavior. *Acta Biomater*. 2013 Sep;9(9):8037-45. doi: 10.1016/j.actbio.2013.06.014.

Sammarco VJ, Chang L. Modern issues in bone graft substitutes and advances in bone tissue technology. *Foot Ankle Clin*. 2002 Mar;7(1):19-41. doi: 10.1016/s1083-7515(01)00003-1.

Santos S, Conforti N, Mankodi S, Kohut B, Yu D, Wu M, et al. Anticalculus effect of two zinc citrate/essential oil-containing dentifrices. *Am J*. 2000;13:11C-13C.

Sanz M, Serrano J, Iniesta M, Santa Cruz I, Herrera D. Antiplaque and antigingivitis toothpastes. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:27-44. doi: 10.1159/000350465.

Sheikh Z, Najeeb S, Khurshid Z, Verma V, Rashid H, Glogauer M. Biodegradable materials for bone repair and tissue engineering applications. *Materials (Basel)*. 2015 Aug 31;8(9):5744-5794. doi: 10.3390/ma8095273.

Sinhoreti MAC, Vitti RP, Correr-Sobrinho L. Biomateriais na Odontologia: panorama atual e perspectivas futuras. *Ver Assoc Paul Cir Dent*. 2013;67(3):178-86.

Skallevoid HE, Rokaya D, Khurshid Z, Zafar MS. Bioactive Glass Applications in Dentistry. *Int J Mol Sci*. 2019 Nov 27;20(23):5960. doi: 10.3390/ijms20235960.

Sobral-Souza DF, Garcia RM, Vieira MOS, Ferraz LN, Aguiar FHB, Lima DANL. Effect of whitening dentifrices with different active principles on the physical properties of enamel and dentin. *J Clin Dent Res*. 2021 MayAug;18(2):00-00.

Svinnsseth PN, Gjerdet NR, Lie T. Abrasivity of toothpastes. An in vitro study of toothpastes marketed in Norway. *Acta Odontol Scand*. 1987 Jun;45(3):195-202. doi: 10.3109/00016358709098859.

Taha AA, Patel MP, Hill RG, Fleming PS. The effect of bioactive glasses on enamel remineralization: A systematic review. *J. Dent*. 2017;67:9-17. doi: 10.1016/j.jdent.2017.09.007.

Tanaka M, Margolis HC. Release of mineral ions in dental plaque following acid production. *Arch Oral Biol*. 1999 Mar;44(3):253-8. doi: 10.1016/s0003-9969(98)00125-3.

Tang Z, Li X, Tan Y, Fan H, Zhang X. The material and biological characteristics of osteoinductive calcium phosphate ceramics. *Regen Biomater*. 2018 Feb;5(1):43-59. doi: 10.1093/rb/rbx024.

Tembhurkar A R, Dongre S. Studies on fluoride removal using adsorption process. *J Environ Sci Eng*. 2006;48:151-6.

ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand*. 1999 Dec;57(6):325-9. doi: 10.1080/000163599428562.

Tomaz PLS, Sousa LA De, Aguiar KF De, Oliveira TDS, Matochek MHM, Polassi MR, et al. Effects of 1450-ppm fluoride-containing toothpastes associated with boosters on the enamel remineralization and surface roughness after cariogenic challenge. *Eur J Dent*. 2020 Feb 13;14(01):161–70.

Trushkowsky RD, Oquendo A. Treatment of dentin hypersensitivity. *Dent Clin North Am*. 2011 Jul;55(3):599-608, x. doi: 10.1016/j.cden.2011.02.013.

Vieira-Junior WF, Lima DANL, Tabchoury CPM, Ambrosano GMB, Aguiar FHB, Lovadino JR. Effect of toothpaste application prior to dental bleaching on whitening effectiveness and enamel properties. *Oper Dent*. 2016;41(1):E29-38.

Wang R, Wang Q, Wang X, Tian L, Liu H, Zhao M, et al. Enhancement of nano-hydroxyapatite bonding to dentin through a collagen/calcium dual-affinitive peptide for dentinal tubule occlusion. *J Biomater Appl*. 2014 Aug;29(2):268-277. doi: 10.1177/0885328214523057.

Yuan P, Shen X, Liu J, Hou Y, Zhu M, Huang J, et al. Effects of dentifrice containing hydroxyapatite on dentinal tubule occlusion and aqueous hexavalent chromium cations sorption: a preliminary study. *PLoS One*. 2012;7(12):e45283. doi: 10.1371/journal.pone.0045283.

ANEXOS

Anexo 1 – Verificação de originalidade e prevenção de plágio



Anexo 2 – Iniciação Científica



Universidade Estadual de Campinas
Pró-Reitoria de Pesquisa
Programas de Iniciação Científica e Tecnológica
www.prp.unicamp.br | Tel. 55 19 3521-4891

PARECER SOBRE RELATÓRIO PARCIAL DE ATIVIDADES

Bolsista: ANDRÉ DE CASTRO YAMASHIRO - RA 194078

Orientador(a): Prof.(a) Dr.(a) DEBORA ALVES NUNES LEITE LIMA

Projeto: "Caracterização de novas formulações de dentífricos contendo nanopartículas de tricálcio fosfato através de análises físico-químicas dos seus ingredientes ativos"

Bolsa: SAE

Processos: 01.P.96/2020

01.P.289/2021

Vigência: 01/09/2020 a 31/08/2021

PARECER

Relatório muito bem diagramado e ilustrado, de texto claro (apesar de alguns poucos erros de concordância). O processo experimental e da coleta dos dados é descrito de forma bastante cuidadosa, e a participação em eventos da área indica o interesse do aluno no tema estudado. Foi estudada a composição, acidez e teor de sólidos de uma diversidade de dentífricos disponíveis no mercado. Considerando também a situação causada pela pandemia, o projeto foi finalizado de maneira bastante competente. O aluno manteve estável seu desempenho acadêmico. Consideramos portanto o relatório APROVADO.

Conclusão do Parecer:

🟢Aprovado

Pró-Reitoria de Pesquisa, 15 de outubro de 2021.

Marcos Yakuwa Mearu

PR ASS ADMINISTRATIVOS / TÉCNICO EM
ADMINISTRAÇÃO
(Assinatura Digital em anexo)