



**Avaliação da alteração de cor e conteúdo mineral do
esmalte submetido ao clareamento com agentes
experimentais contendo tetrafluoreto de titânio.**

Palavras-Chave: Clareamento Dental, Peróxido de Hidrogênio, Tetrafluoreto de Titânio

Autores/as:

Júlia de Paula Mussa – Faculdade de Odontologia de Piracicaba

Prof^ª. Dr^ª. Vanessa Cavalli Gobbo (orientadora) Faculdade de Odontologia de Piracicaba

Co-autores

**Juliana Pucci de Moraes – Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Rodrigo Barros Esteves Lins – Faculdade de Odontologia de Piracicaba**

INTRODUÇÃO:

Estudos relatam que o clareamento empregado tanto na técnica caseira como de consultório, promove alterações na superfície do esmalte, como irregularidades morfológicas, aumento da rugosidade e diminuição da microdureza de superfície (1, 2, 3). Para reverter o processo de desmineralização, estudos *in vitro* e *in situ* já documentaram que o fluoreto de sódio (NaF) é capaz de permitir a remineralização do esmalte (4, 5). Além do fluoreto de sódio, estudos demonstram resultados relevantes quando da utilização do tetrafluoreto de titânio (TiF₄), na forma de verniz ou solução, como agente remineralizante utilizado para reverter o desenvolvimento de lesões de cárie e erosão (6, 7, 8). A utilização do TiF₄ como agente remineralizante associado ao clareamento com peróxido de hidrogênio 38% foi observada em um estudo *in vitro* (9), no qual os autores relatam que a aplicação de 1,5% TiF₄ após o clareamento e desafio ácido, promoveu maior controle do conteúdo mineral do esmalte quando comparado a outros compostos fluoretados.

Recentemente, em um estudo *in vitro*, nosso grupo de pesquisa desenvolveu diferentes composições de géis experimentais contendo TiF₄ para serem incorporados ao clareador composto de PH 35%, e aplicado simultaneamente ao clareamento. Quando incorporado ao PH 35% imediatamente antes do clareamento, o TiF₄ controlou o conteúdo mineral, não alterou a morfologia e relevo do esmalte e promoveu alteração de cor similar ao PH 35% comercial. Porém, concluiu-se que alguns ajustes eram necessários para melhor desempenho do gel contendo TiF₄. Desta forma, um segundo estudo *in vitro* foi realizado, e observou-se que, quando foi utilizado o gel experimental (Natrosol™ + Chemygel®) em menor concentração de TiF₄ (1%), este promoveu melhores resultados em relação ao conteúdo mineral, morfologia do esmalte e alteração de cor que o controle (PH 35% comercial) (10). Ainda, o gel experimental a base de TiF₄, não aumentou a citotoxicidade do PH 35% (11). Mesmo diante de resultados promissores em relação à utilização do gel experimental contendo TiF₄, acertos na formulação e a avaliação deste agente combinado a outros clareadores necessitam de maior esclarecimento, pois nunca foram testados. Por se tratar de um novo produto, este estudo pretende avaliar todos os aspectos básicos relacionados à eficácia e segurança de aplicação, para que outros trabalhos possam ser desenvolvidos visando a aplicação clínica do mesmo. Desta forma, o presente estudo tem o objetivo de avaliar a influência do gel experimental contendo 1% de TiF₄ incorporado a géis clareadores contendo

peróxido de hidrogênio 35% em relação à alteração de cor, conteúdo mineral, rugosidade e morfologia do esmalte.

METODOLOGIA

1. Preparo das amostras de divisão dos grupos experimentais. Foram utilizadas 150 coroas de dentes bovinos seccionadas com disco diamantado (KG Sorensen, São Paulo, Brasil) 2 mm abaixo do limite amelocementário. As coroas foram seccionadas em blocos de esmalte medindo 5x5mm e 3 mm de espessura. A microdureza inicial de superfície (KHN) foi obtida pela média de 3 indentações na região central do bloco, com penetrador tipo Knoop (Future Tech-FM-1e, Tokyo, Japan, 25 g/5 s) e 100 µm de distância entre elas. A média da dureza da superfície (KHN) de cada corpo de prova foi calculada e foram selecionados aqueles que apresentaram até 10% de variação do valor da média geral. Os corpos de prova selecionados foram randomicamente distribuídos nos grupos experimentais (n=12, Tabela 1) e a Análise Variância de um fator (one-way ANOVA) foi realizada para determinar a homogeneidade e homocedasticidade entre os grupos antes do início dos tratamentos.

Tabela 1. Grupos experimentais testados

Grupo	Tratamento experimental
CT	Controle, sem tratamento
TiF	Tratamento realizado com gel experimental contendo TiF ₄ (sem clareamento)
PH	Clareamento realizado com PH 35% comercial (Whiteness HP 35% FGM)
PHT	Clareamento realizado com PH 35% comercial (Whiteness HP 35% FGM) com aplicação do gel experimental contendo TiF ₄
PHe	Clareamento com PH 35% manipulado, sem aplicação do gel experimental contendo TiF ₄
PHeT	Clareamento com PH 35% manipulado, com aplicação do gel experimental contendo TiF ₄

2. Manipulação do Gel experimental contendo 1% TiF₄. O gel clareador experimental utilizado nesta pesquisa foi testado previamente e foi confeccionado conforme descrição em Lins et al. (11). Os veículos inertes (2,575 g Natrosol, 2,575 g Chemygel® e 0,05g TiF₄) foram pesados em balança analítica de precisão (Chyo JEX-200, YMC Co Ltda, Tokyo, Japan) em ambiente com temperatura controlada. Os veículos e o sal foram misturados em recipiente plástico com tampa e vortexeados, até completa mistura por 1 min. Em seguida, foram agitados em agitador magnético por 5 min para completa homogeneização, e o pH do gel experimental foi avaliado e ajustado em pH 6,0 – 7,0 com 0,1 M de NaOH.

3. Protocolo de aplicação dos agentes clareadores. O clareamento dos grupos (PHT, PH, PHe e PHeT) consistiu de três aplicações de 15 minutos no esmalte. Após o clareamento, os corpos de prova foram lavados em água destilada e armazenados em saliva artificial (1.5mM CaCl₂, 0.9mM NaH₂PO₄, 150mmol/l KCl, pH 7.0) (12) a 37 °C, renovada a cada 24h. O tratamento clareador foi realizado em 3 sessões com intervalo de 7 dias. O grupo controle (CT), permaneceu imerso em saliva artificial. O grupo (TiF) tratado apenas com o gel contendo 1% TiF₄, foi aplicado três vezes por 15 minutos por 3 sessões, semelhante aos períodos de clareamento. Os corpos de prova foram armazenados em saliva artificial após o tratamento.

4. Avaliação de cor. A avaliação da cor dos corpos-de-prova com o espectroscópio manual foi realizada inicialmente (T₀, antes do clareamento), 24 horas após cada sessão de clareamento (T₁, T₂, T₃), 7 e 30 dias após o tratamento clareador (T₇ e T₃₀, respetivamente). Em cada corpo de prova, três leituras de cor foram realizadas no esmalte pelo espectrofotômetro digital (Vita Easy Shade, Vita-Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha). O espectrofotômetro determinou os parâmetros de cor L*(eixo preto-branco), a*(eixo vermelho-verde), e b*(eixo amarelo-azul), de acordo com o sistema CieLab (Comission Internationale de l'Eclairage).

5. Microdureza de superfície. A microdureza de superfície foi realizada inicialmente (T₀, baseline - antes do procedimento clareador para seleção das amostras), 24 horas após cada sessão de clareamento (T₁, T₂, T₃), 7 e 30 dias após o tratamento clareador (T₇ e T₃₀, respectivamente). Para a determinação da microdureza da superfície, foi utilizado o endentador Knoop (KHN: Knoop Hardness Number – Shimadzu, Kyoto, Japão) com carga estática de 25 g por 5 segundos, nos tempos T₀, T₁, T₂, T₃, T₇, T₃₀. Foram realizadas três endentações em cada amostra, sendo a primeira distando 500 µm da margem da amostra e as restantes com distância de 100 µm entre si (12,13).

6. Análise estatística. Os dados obtidos foram submetidos ao teste de normalidade (Kolmogorov-Smirnov e Lilliefors). Foi realizada Anova (um fator) e teste de Tukey (para alteração de cor) e Anova (dois fatores e teste de Bonferroni (para microdureza). Todas as análises foram realizadas com nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Alteração de cor

Tabela 2, mostra as médias dos valores de CIELab dos parâmetros de cor (L*, a* e b*), no período baseline e após 1 mês de clareamento.

Tabela 2. Média e desvio padrão da alteração dos parâmetros de cor L*, a* e b*.

	ΔL	Δa	Δb
PH	4.77 (4.2) ab	-1.58 (1.4) b	-8.68 (4.4) ab
PHT	3.70 (3.8) abc	-1.74 (1.1) b	-10.28 (5.3) ab
PHe	7.26 (2.5) a	-2.51 (2.1) ab	-12.78 (8.2) a
PHeT	5.43 (4.0) ab	-4.13 (2.2) a	-10.18 (7.2) ab
CT	1.42 (3.8) bc	-1.62 (1.5) b	-3.87 (5.8) b
TiF	-0.66 (3.7) c	-1.63 (1.6) b	-3.96 (5.6) b
One-way ANOVA and Tukey.			

Médias seguidas de letras distintas diferem entre si, de acordo com one-way ANOVA e Tukey post-hoc tests (p<0.05).

Não houve diferença estatística na ΔL entre os grupos PH, PHT, PHe e PHeT. PHe apresentou maior variação de luminosidade em relação à CT e TiF, possivelmente devido à presença do peróxido de hidrogênio em sua composição. TiF apresentou menor ΔL em comparação aos grupos PH, PHe e PHeT, por não apresentar o composto clareador. PHeT apresentou maior Δa que PH, PHT, CT e TiF, porém não diferiu de PHe. Todos os grupos demonstraram diminuição do amarelamento, sendo que PHeT apresentou maior Δb que CT e TiF.

Microdureza

Não houve diferença nos valores de microdureza entre os grupos (p>0,05, Tabela 3). Após as três sessões de clareamento (T₃), o grupo controle positivo (PH – gel clareador comercial) apresentou microdureza semelhante ao tempo inicial, sem diferenças em relação ao grupo CT e superior à PHeT.

Tabela 3. Média e desvio padrão da microdureza no tempo inicial e 24h após cada tratamento

	T0	T1	T2	T3	T4	T5
PH	315.95 (18.5) Aa	304.93 (39.4) Aab	306.64 (44.7) Aa	291.12 (45.5) Abc	331.77 (43.8) Aa	344.99 (92.1) Aab
PHT	307.19 (19.4) Ba	311.55 (49.9) Bab	302.23 (40.1) Ba	318.56 (28.9) Bab	325.77 (37.4) ABa	366.70 (82.3) Aa
PHe	309.83 (17.6) ABa	301.55 (25.8) Bb	290.29 (47.5) Ba	297.39 (33.6) Babc	299.87 (45.1) Bab	352.71 (72.5) Aa
PHeT	304.11 (26.2) Aa	219.33 (37.2) Bc	185.04 (28.6) Cb	178.31 (33.3) Cd	191.66 (32.5) BCc	176.69 (25.1) Cc
CT	317.61 (19.5) BCa	330.92 (29.4) ABa	308.33 (38.8) Ca	323.82 (40.1) ABCa	333.10 (39.0) ABa	361.86 (55.0) Aa
TiF	305.75 (18.2) Aa	300.22 (49.1) ABab	288.07 (67.2) ABa	269.90 (54.7) Bc	286.40 (45.7) ABb	294.95 (69.1) ABb

Two-way ANOVA repeated measure and Bonferroni. Letras maiúsculas comparam cada agente no tempo (linhas) e letras minúsculas comparam grupos.

O grupo PHT apresentou maior média de microdureza em T3, sem diferenças em relação ao PH. O grupo PHeT entretanto apresentou a menor dureza entre os grupos. Em T5 (30 dias após o clareamento), a microdureza do grupo CT aumentou estatisticamente em relação à T0 possivelmente devido à remineralização promovida pela saliva artificial. Alterações no conteúdo mineral do esmalte pelo PH podem ser revertidas clinicamente pela saliva (14). Em T5, não houve diferenças de CT em relação à PH, PHT e PHe. No entanto, PHeT apresentou a menor microdureza de superfície entre os grupos em T5. É possível que a instabilidade do gel manipulado tenha contribuído para a não manutenção do pH estável, fato que contribui para a desmineralização da superfície. Deve-se atentar que o TiF_4 , possui pH ácido e este, pode ter auxiliado na perda de conteúdo inorgânico do esmalte.

Wang et al. (15) avaliaram soluções de TiF_4 em diferentes concentrações (1 - 4%) aplicadas à dentina com lesões de cárie, e relataram que as concentrações mais baixas foram mais eficazes na remineralização da superfície dentinária. Estudos prévios *in vitro* e *in situ* demonstraram que o TiF_4 é mais eficaz na redução de desmineralização, e aumento da remineralização do esmalte quando comparado ao fluoreto de sódio (NaF) (16, 17).

Autores relatam que a capacidade do TiF_4 em remineralizar o esmalte depende da formação de uma camada de Ti resistente ao ácido na superfície, que pode ser mais eficaz do que o NaF (18). Além disso, de acordo com observações anteriores, observou-se que essa camada vítrea não é formada de forma homogênea devido às diferenças regionais de conteúdo de Ca e P em diferentes áreas do esmalte (19).

CONCLUSÕES:

A incorporação de TiF_4 ao gel clareador comercial (PHT) e o gel clareador manipulado sem TiF_4 (PHe) promoveram alteração de cor e manutenção do conteúdo mineral semelhante ao gel clareador comercial sem aditivos (PH). Entretanto, ao adicionar 1% TiF_4 ao gel manipulado (PHeT), houve desmineralização pronunciada do esmalte, indicando que esta incorporação deve ser acompanhada por processos que elevem o pH final TiF_4 no gel e mantenham sua estabilidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Pinto CF, Oliveira R, Cavalli V, Giannini M. Peroxide bleaching agent effects on enamel surface microhardness, roughness and morphology. *Braz Oral Res* 2004;18:306–11.
2. Cavalli, V., Rosa, D. A. D., Silva, D. P. D., Kury, M., Liporoni, P., Soares, L. E. S., & Martins, A. A. Effects of experimental bleaching agents on the mineral content of sound and demineralized enamels. *J. Appl. Oral Sci.*, 2018 v. 26.

3. Attin T, Vollmer D, Wiegand A, Attin R, Betke H. Subsurface microhardness of enamel and dentin after different external bleaching procedures. *Am J Dent* 2005;18:8 – 12
4. Cavalli V, Rodrigues LK, Paes-Leme AF, Soares LE, Martin AA, Berger SB, Giannini M. Effects of the addition of fluoride and calcium to low-concentrated carbamide peroxide agents on the enamel surface and subsurface. *Photomed Laser Surg.* 2011;29(5):319-25. doi: 10.1089/pho.2010.2797.
5. Lewisntein I, Fuher N, Churaru N, Cardash H. Effect of different peroxide bleaching regimens and subsequent fluoridation on the hardness of human enamel and dentin. *J Prosthet Dent* 2004;92:337 -42
6. dos Santos DMS, Pires JG, Silva AB, Salomão PM, Buzalaf MAR, Margalhães AC. Protective effect of 4% titanium tetrafluoride varnish on dentin demineralization using a microcosm biofilm model. *Caries research*, 2019; 53 (4): 495-502.
7. Alcântara PC, Alexandria AK, Souza IP, Maia LC. Energy dispersive x-ray spectroscopy evaluation of demineralized human enamel after titanium tetrafluoride application. *J Clin Pediatr Dent.* 2015;39(2):124-7.
8. Bridi EC, Amaral FLBD, França FMG, Turssi CP, Basting RT. Influence of dentin pretreatment with 2.5% titanium tetrafluoride on inhibiting caries at the tooth-restoration interface in situ. *Arch Oral Biol.* 2018 Feb;86:51-57. doi:10.1016/j.archoralbio.2017.10.021.
9. Kemaloğlu H(1), Tezel H, Ergücü Z.Kemaloğlu H, Tezel H, Ergücü Z. Does post-bleaching fluoridation affect the further demineralization of bleached enamel? An in vitro study. *BMC Oral Health.* 2014 6;14:113. doi: 10.1186/1472-6831-14-113.
10. Lins, Rodrigo BE, Avaliação de agentes clareadores experimentais contendo diferentes concentrações de tetrafluoreto de titânio, 2019. 69f. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2019.
11. Lins RBE, Rosalen PL, Lazarini JG, Martins LRM, Cavalli V. Assessment of a novel bleaching agent formula containing 35% hydrogen peroxide and titanium tetrafluoride: an in vitro study. *Braz Oral Res.* 2021 May 31;35:e066. doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0066. PMID: 34076191.
12. Queiroz CS, Hara AT, Paes Leme AF, Cury JA. pH-cycling models to evaluate the effect of low fluoride dentifrice on enamel de- and remineralization. *Braz Dent J.* 2008;19(1):21-7.
13. Pérez M del M, Ghinea R, Rivas MJ, Yebra A, Ionescu AM, Paravina RD, Herrera LJ. Development of a customized whiteness index for dentistry based on CIELAB color space. *Dent Mater.* 2016;32(3):461-7. doi:10.1016/j.dental.2015.12.008.
14. de Abreu DR, Sasaki RT, Amaral FL, Flório FM, Basting RT. Effect of home-use and in-office bleaching agents containing hydrogen peroxide associated with amorphous calcium phosphate on enamel microhardness and surface roughness. *J Esthet Restor Dent.* 2011 Jun;23(3):158-68. doi: 10.1111/j.1708-8240.2010.00394.x.
15. Wang P, Gao J, Wang D, Snead ML, Li J, Ruan J. Optimizing concentration of titanium tetrafluoride solution for human dentine remineralization. *Arch Oral Biol.* 2017 Nov;83:7-12. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.06.021.
16. Magalhães A.C., Kato M.T., Rios D., Wiegand A., Attin T., Buzalaf M.A., The effect of an experimental 4% TiF₄ varnish compared to NaF varnishes and 4% TiF₄ solution on dental erosion in vitro, *Caries Res.* 42 (2008) 269-274, doi: 10.1159/000135672.
17. Comar LP, Gomes MF, Ito N, Salomão PA, Grizzo LT, Magalhães AC. Effect of NaF, SnF(2), and TiF(4) Toothpastes on Bovine Enamel and Dentin Erosion-Abrasion In Vitro. *Int J Dent.* 2012;2012:134350. doi: 10.1155/2012/134350. Epub 2012 Nov 8. PMID: 23258978; PMCID: PMC3508738.
18. Comar LP, Souza BM, Grizzo LT, Buzalaf MA, Magalhães AC. Evaluation of fluoride release from experimental TiF₄ and NaF varnishes in vitro. *J Appl Oral Sci.* 2014 Apr;22(2):138-43.
19. Alexandria AK, Nassur C, Nóbrega CBC, Valença AMG, Rosalen PL, Maia LC. In situ effect of titanium tetrafluoride varnish on enamel demineralization. *Braz Oral Res.* 2017 Nov 6;31:e86. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0086.