



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM – FFOE  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**ANA LAURA MENDES MOTA**

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE AGENTES BIOMODIFICADORES  
NATURAIS E UM AGENTE REMINERALIZANTE DE COLÁGENO DENTINÁRIO**

**FORTALEZA**

**2019**

ANA LAURA MENDES MOTA

AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE AGENTES BIOMODIFICADORES  
NATURAIS E UM AGENTE RÉMINERALIZANTE DE COLÁGENO DENTINÁRIO

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de Odontologia da  
Universidade Federal do Ceará, como  
requisito parcial para obtenção do título  
de bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Lima Santiago  
Co-orientador: Prof. Me. Marcelo Victor  
Sidou Lemos.

FORTALEZA

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

M1a MOTA, ANA LAURA MENDES.  
AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE AGENTES BIOMODIFICADORES NATURAIS E  
UM AGENTE REMINERALIZANTE DE COLÁGENO DENTINÁRIO / ANA LAURA MENDES  
MOTA. – 2019.  
38 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará,  
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Odontologia, Fortaleza, 2019.  
Orientação: Prof. Dr. SÉRGIO LIMA SANTIAGO.  
Coorientação: Prof. Me. Marcelo Victor Sidou Lemos.

1. Dentina. 2. Polifenóis. 3. Remineralização dentária. I. Título.

CDD 617.6

---

ANA LAURA MENDES MOTA

AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE AGENTES BIOMODIFICADORES  
NATURAIS E UM AGENTE REMINERALIZANTE DE COLÁGENO DENTINÁRIO

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de Odontologia da  
Universidade Federal do Ceará, como  
requisito parcial para obtenção do título  
de bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Lima Santiago  
Coorientador: Prof. Me. Marcelo Victor  
Sidou Lemos.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Sérgio Lima Santiago (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profa. Me. Maria Elisa Martins Moura  
Doutoranda da Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profa. Dra. Cecília Atem Gonçalves de Araújo Costa  
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

A memória da minha amiga, Ana Lucielma Feitosa, com quem compartilhei esse sonho quando ele não passava de um mero desejo distante e impossível.

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, que em sua infinita bondade permitiu que esse momento chegasse, sempre me guiando e abençoando.

A minha **mãe**, Antônia Mendes da Silva Mota, por ser meu maior exemplo de humildade e amor, sua generosidade e ternura ultrapassam qualquer obstáculo.

Ao meu **pai**, Francisco Ocié Mota, meu grande amigo, por ter me mostrado que a educação é tudo na vida de alguém.

Ao **Fábio Gonçalves de Melo**, meu amor e grande incentivador, por toda paciência e cumplicidade durante esses cinco anos.

A minha **Belinha**, que há 12 anos me ensina a amar sem esperar nada além de passeios, comida e minha mão no seu focinho.

Aos meus irmãos **Tiago Mendes Mota, Larissa Mendes Mota e Laura Mendes Mota** por todo apoio e cumplicidade nesses anos longe de casa.

Aos meus sobrinhos **Maria Clara Mota, Caio Brito, Júlia Brito, Júlia Barbosa, Laila Barbosa e Pedro Mota** meus maiores motivos de felicidade.

Minha cunhada, **Fabíola Gonçalves de Melo**, por sempre ter me feito acreditar na minha capacidade.

A família que sempre me acolheu e me amou, **Zeneuda Delfino, Rigoberto Delfino, Romário Delfino, Morgana Delfino e Juvina Delfino**.

A **Escola de Ensino fundamental e Médio Antônio Mota**, que foi onde aprendi a amar e cuidar do ensino público. Espero conseguir honrar toda a dedicação da professora Esmeralda Braga com a nossa escola.

A minha querida amiga e professora **Silvany Barbosa**, por ter me ensinado a amar e valorizar a literatura brasileira.

Ao meu orientador, Professor **Sérgio Lima Santiago**, por toda confiança durante esses três anos sob sua orientação e por todas as oportunidades que proporcionou a minha vida acadêmica.

Ao meu grupo de pesquisa, por todas as experiências compartilhadas, **Adeilson Alves, Cecília Atem, Helaine Cajado e Gabriela Lourenço**.

A **Nadine Albuquerque**, que me transformou na aluna que sou hoje, por toda paciência, cumplicidade, amizade, apoio e por ser um exemplo de dedicação.

Ao **Marcelo Sidou**, pelas contribuições na realização desse trabalho, sempre ficando a disposição para tirar minhas dúvidas.

A minha amiga, irmã do coração, **Maria Elisa Martins**, que foi o meu primeiro sim na iniciação científica e que agora é a minha família em Fortaleza.

Aos amigos que fiz durante o meu período como aluna de iniciação científica, **David Queiroz, Salma Araújo, Tayara Marques, Juliane Coelho, Talita Arrais, Nayara Oliveira, Nara Sena, Diego Martins, Nara Rodrigues, Ernanda Sales, Diana Cunha e Breno.**

Aos professores **Vanara Passos, Regina Glucia Lucena e Juliano Sartori** pela oportunidade da monitoria da disciplina de Materiais Dentários e por toda amizade e ensinamentos durante a faculdade.

Aos funcionários **Helô, Aldeniza Nogueira e Nunes**, pela amizade e por todos os cuidados que tiveram comigo.

A minha dupla, **Amanda Maria Cândido**, pela sua paciência infinita comigo e por ter dividido esse momento tão importante em nossas vidas. Espero que tenha muito sucesso profissional.

A **Monalisa Vasconcelos**, por toda amizade e parceria. Você é um exemplo de determinação e de uma pessoa de bom coração.

A todos os **professores e servidores** que compõem a **Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Ceará.**

## RESUMO

Na busca por melhores propriedades mecânicas do colágeno dentinário, agentes biomodificadores tem ganhando bastante atenção, entre eles a proantocianidina (PAC) e a epigallocatequina-3-galato (EGCG) por apresentarem capacidade de promover ligações cruzadas e inibir a ação de enzimas colagenolíticas. Assim como, os agentes remineralizantes, como o beta fostato tricálcio ( $\beta$ TCP) que possuem capacidade de preservar o colágeno, inibindo a sua degradação. Tendo em vista isso, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da associação entre agentes biomodificadores naturais e agente remineralizante de colágeno dentinário sobre a camada híbrida. Terceiros molares humanos hígidos foram preparados tanto em forma de barras de dentina, para avaliação do potencial biomodificador e da capacidade de remineralização, bem como em blocos de dentina média para avaliação da Resistência de União [ $\mu$ TSB], os grupos foram divididos de acordo com os tratamentos em dentina com água destilada (CN); epigallocatequina-3-galato (EGCG 0,1%); proantocianidina (PAC 6,5%); beta fostato tricálcio ( $\beta$ TCP 10%); epigallocatequina-3-galato associado a beta fostato tricálcio (EGCG 0,1%+  $\beta$ TCP 10%) e proantocianidina associada com beta fostato tricálcio (PAC 6,5%+ $\beta$ TCP 10%). Foram realizados testes de avaliação do potencial biomodificador, através do ensaio de flexão de 3 pontos, para mensurar módulo de elasticidade [ME] (n=10) e variação de massa [VM] (n=10), com auxílio de uma máquina de ensaios mecânicos universais e balança analítica de precisão;  $\mu$ TSB (n=06), através de uma máquina de ensaios mecânicos universais e avaliação do potencial remineralizador (n=2) através de Espectroscopia de infravermelho por transformador de Fourier (FTIR). O ME e a VM foram submetidos ao teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, em seguida a um teste ANOVA a dois fatores por medidas repetidas, para os casos onde foi detectada diferenças, realizou-se pós-teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). Já para o teste de resistência de união, realizou-se um teste de ANOVA a um fator. No ME observou-se que houve diferença estatística em todos os grupos que receberam tratamento após 14 dias de envelhecimento, diferente do grupo controle. Não foram observadas diferenças estatísticas entre grupos quando a variação da massa foi analisada, bem como na resistência de união. Foi verificado a formação de picos entre 3000-3500  $\text{cm}^{-1}$  em todos os grupos que foram tratados com polifenóis, representando a formação de ligações (-OH). Apenas o grupo PAC 6,5% +  $\beta$ TCP 10% apresentou



aumento do pico entre 1000-1100  $\text{cm}^{-1}$ , referente à presença de fosfato. Conclui-se que os tratamentos utilizados são potencialmente viáveis para melhorar as propriedades mecânicas do colágeno, permitindo tanto a formação de ligações cruzadas, como a deposição de mineral na matriz de colágeno.

**Palavras-chave:** Dentina. Polifenóis. Remineralização dentária.

## ABSTRACT

In the search for better mechanical properties of dentin collagen, biomedic agents have been gaining a lot of attention, among them proanthocyanidin (PAC) and epigallocatechin-3 gallate (EGCG), because they have the ability to promote crosslinking and inhibit collagenolytic enzymes action. Thus, remineralizing agents such as the beta-phosphate tricalcium ( $\beta$ TCP) that have ability to preserve collagen, inhibiting its degradation. The aim of the present study was to evaluate the association between natural biomodulating agents and dentin collagen remineralizing agents effects on hybrid layer. Healthy human third molars were transformed in to dentin bars for evaluation of biomedical potential and remineralization capacity, as well as the medium dentin blocks for Union Strength evaluation [ $\mu$ TSB] (n = 6), Divided accordingly with the treatments in dentin with distilled water (CN); epigallocatechin-3-gallate (0.1% EGCG); proanthocyanidin (PAC 6.5%); beta-phosphate tricalcium ( $\beta$ TCP 10%); epigallocatechin-3-gallate associated with beta-tricalcium (0.1% EGCG + 10%  $\beta$ TCP) and proanthocyanidin associated with beta-phosphate tricalcium (PAC 6.5% + 10%  $\beta$ TCP). The evaluation of the biomodifier potential was performed through the 3-point flexural test to measure elastic modulus (ME) (n = 10) and mass variation (MV) (n = 10) using a universal mechanical testing and precision analytical balance;  $\mu$ TSB through a universal mechanical testing machine and evaluation of the remineralizing potential (n = 2) by Fourier transformer infrared spectroscopy (FTIR), the treatment application time was 1 minute. The ME and the MV were submitted to the Kolmogorov-Smirnov normality test, after a two-factor ANOVA test by repeated measurements, for the cases where differences were detected, Tukey's post-test was performed ( $p < 0.05$ ). For the union resistance test, a one-way ANOVA test was performed. In ME, it was observed that there was statistical difference in all the groups that received treatment after 14 days of aging, different from the control group. No statistical differences were observed between groups when mass variation was analyzed, as well as in union strength. Peak formation was observed between 3000-3500  $\text{cm}^{-1}$  in all groups that were treated with polyphenols, representing the formation of (-OH) linkages. Only the PAC group 6.5% +  $\beta$ TCP 10% presented increase of the peak between 1000-1100  $\text{cm}^{-1}$ , referring to the presence of phosphate. It is concluded that the treatments used are potentially viable to

enhance the mechanical properties of collagen, allowing both the formation of cross-links and the deposition of mineral in the collagen matrix.

**Keywords:** Dentin. Polyphenols. Tooth Remineralization.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>PA</b>	Proantocianidina
<b>EGCG</b>	Epigallocatequina-3-galato
<b><math>\beta</math>TCP</b>	Beta fostato tricálcio
<b>MMPs</b>	Metaloproteinases de Matriz
<b>CTs</b>	Cisteíno catepsinas
<b>FTIR</b>	Espectroscopia de infravermelho por transformador de Fourier
<b>Mpa</b>	Megapascal

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVO.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2 Geral.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3 Específicos.....</b>	<b>18</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>19</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>24</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>28</b>
<b>TABELA E GRÁFICOS.....</b>	<b>32</b>
<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>35</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A maioria das técnicas restauradoras contemporâneas é baseada na adesão de materiais resinosos. O processo adesivo é um procedimento complexo devido à natureza diferente dos substratos dentários: esmalte e dentina. A união em esmalte apresenta-se previsível e com boa estabilidade ao longo do tempo. Isso acontece, pois o esmalte contém uma composição de 96% em peso de hidroxiapatita, matriz inorgânica e 4% de proteínas e água, já a dentina apresenta aproximadamente 30% de água e material orgânico (principalmente colágeno do tipo I) somados a 70% de material inorgânico (GARCIA, 2008). Essa heterogeneidade do substrato dentinário associado à sua complexa morfologia dificultam a difusão dos monômeros resinosos dos sistemas adesivos nos componentes da dentina (PASHLEY & CARVALHO, 1997).

A Odontologia restauradora apresentou um grande impulso em 1955, quando Buonocore preconizou o condicionamento ácido em esmalte. Devido ao sucesso do procedimento, tentou-se o mesmo em dentina. Garberoglio e Brännström (1976) mostraram que o número por unidade de área e o diâmetro dos túbulos dentinários aumentam com a profundidade na dentina. Esse fato faz com que a permeabilidade dentinária seja maior quanto mais próximo à polpa, dificultando a união das resinas à dentina profunda (PERDIGÃO, 1995; BETANCOURT, 2018). O mecanismo de adesão à dentina se baseia no embricamento micromecânico dos monômeros resinoso com o colágeno presente na dentina intertubular. Isso ocorre quando o colágeno é exposto pelo condicionamento ácido e é envolto por monômeros formando um emaranhado homogêneo composto por fibrilas colágenas entrelaçadas com polímeros que dão origem a camada híbrida. (NAKABAYASHI, 1982; GARCIA, 2008; AL-EHAIDEB, 2000; TAY & PASHLEY, 2003).

Embora muitas melhorias já tenham sido alcançadas, a camada híbrida ainda é susceptível a diversas formas de degradação como a hidrólise dos monômeros ocasionada pelo excesso de água na interface adesiva e a ação de enzimas colagenolíticas, como metaloproteínases da matriz (MMPs) e cisteíno catépsinas (CTPs) (PASHLEY et al., 2011). Diversas estratégias para melhorar a durabilidade dessa união têm sido empregadas, podendo-se destacar o uso de inibidores de enzimas colagenolíticas e agentes de ligações cruzadas de colágeno (BEDRAN-RUSSO et al., 2014). Entretanto, essas estratégias não conseguem remover a água

que permanece confinada dentro das fibrilas de colágeno após a polimerização, sendo esse um fator crítico de falha das restaurações adesivas. Essa água que fica aprisionada torna-se um meio enfraquecedor do colágeno, servindo também como meio funcional para as MMPs (PERDIGÃO et al., 2013).

A desidratação progressiva das fibrilas de colágeno via apatita intrafibrilar ocorre naturalmente no processo de mineralização e pode proteger a matriz orgânica da degradação por um período de tempo muito mais longo do que o alcançado pelos inibidores de MMPs ou agentes de reticulação do colágeno. As apatitas são depositas nos compartimentos internos das fibrilas de colágeno onde a água se armazena, essa compressão das fibrilas ocasionada por essa remineralização intrafibrilar desloca água causando essa desidratação devolvendo a função protetora do colágeno (BRACKETT et al., 2011).

A preservação da matriz de colágeno é essencial para que essa remineralização ocorra, o fortalecimento do colágeno o torna mais resistente e fornece uma estrutura para receber o mineral proveniente da remineralização. Tendo em vista isso, alternativas que viabilizem essa preservação e que ao mesmo tempo promovam a remineralização é uma alternativa viável para o tratamento de lesões cariosa. No entanto, os agentes remineralizantes usados atualmente não possuem um efeito protetor simultâneo de colágeno. Por exemplo, o flúor é um agente de remineralização notável, mas não tem capacidade intrínseca para inibir a degradação do colágeno e fortalecer a matriz de colágeno. (EPASINGLE et al., 2017).

Vários estudos têm sido realizados para encontrar possíveis agentes reticuladores de colágeno que possam fortalecer a matriz dentinária sem causar efeitos tóxicos ao órgão pulpar. Nesse contexto, a Epigallocatequina-3-galato (EGCG) e a as Proantocianidinas (PAC) tem se destacado. O EGCG é o principal polifenol encontrado no chá verde (*Camellia sinesis*), correspondendo a mais de 65% das catequinas encontradas nesse chá (DEMEULE et al., 2000). Tendo ganhado destaque por seu efeito biomodificador positivo sobre a dentina, sendo capaz de estabilizar o colágeno, induzindo as ligações cruzadas e impedito o livre acesso das colagenases às cadeias dos sítios ativos de colágeno (NERI et al., 2016; JACKSON et al., 2010). Além disso, Santiago e colaboradores (2013) demonstraram a capacidade de preservação da resistência de união dentina-resina por até 6 meses após pré-tratamento com EGCG 0,1%.

Já a proantocianidina (PAC) é um potente antioxidante com capacidade comprovada de reticulação do colágeno com baixa toxicidade. Diversos estudos observaram que o uso do extrato de semente de uva melhora a resistência à tração, rigidez do colágeno dentinário e estabilidade a longo prazo de matrizes de colágeno de dentina (EPASINGLE et al., 2012). A sua presença leva ao agrupamento das fibrilas de colágeno aumentando a densidade da matriz de dentina e levando ao desaparecimento dos espaços interfibrilares. Além disso, previne a degradação do colágeno inibindo a atividade das metaloproteinases de matriz e mantém um suporte que pode ser usado para a deposição de mineral (EPASINGLE et al., 2017). A eficácia das PACs depende de sua capacidade de promover ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas e covalentes que mediam a reticulação de colágeno nos níveis inter e intra-fibrilares. Estudos exploratórios mostraram que fontes de plantas ricas em PACs melhoram as propriedades físico-químicas da matriz dentinária (AYDIN et al., 2019).

Porém, a capacidade de preservação do colágeno que essas substâncias possuem é limitada ao tempo, sendo a associação com sais de fosfato de cálcio uma alternativa para potencializar tal efeito. Dentre estes sais podemos enfatizar o beta-fostato-tricálcio ( $\beta$ TCP), já que o mesmo é uma partícula constituída por cálcio e fosfato com capacidade de remineralizar o tecido em que estiver em contato. Além disso, por ser biocompatível e ter composição semelhante à apatita do dente e da estrutura óssea, tem apresentado resultados promissores nas áreas de Traumatologia (GASIK et al., 2014) e Periodontia (PINIPE et al., 2014). Epasinghe e colaboradores em 2017 identificaram que a associação entre  $\beta$ TCP e PAC mostraram-se efetiva em reduzir a degradação de colágeno, inibir a desmineralização e aumentar a remineralização, porém tal associação não foi testada em Odontologia restauradora a fim de preservar a camada híbrida.

Tendo em vista as dificuldades de ação dos agentes utilizados isoladamente faz-se necessário mais estudos que avaliem a ação sinérgica entre substâncias reticuladoras de colágeno e sais remineralizantes. Neste contexto nenhum artigo prévio avaliou o efeito da associação entre EGCG, PAC e  $\beta$ TCP para preservação da camada híbrida. Sendo as hipóteses propostas por esse estudo que a associação do  $\beta$ TCP e agentes de biomodificação naturais irão manter as propriedades mecânicas do colágeno após o envelhecimento (1), manter a resistência de união quando utilizado como pré-tratamento dentinário (2) e permitir a deposição de minerais e a



formação de ligações cruzadas na trama de colágeno desmineralizado (3).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar o efeito da associação entre a proantocianidina, a epigallocatequina-3-galato e a beta-fostato-tricálcio no colágeno dentinário sobre a camada híbrida.

### **2.2 Objetivos específicos**

Analisar a influência da aplicação de tais agentes sobre o módulo de elasticidade e a variação de massa do colágeno dentinário;

Avaliar o efeito do uso de tais substâncias como pré-tratamento dentinário sobre a resistência de união;

Identificar a presença de minerais no colágeno desmineralizado.

### **3 MATERIAIS E METODOS**

#### **3.1 Aspectos Éticos**

Os procedimentos clínicos de coleta dos dentes foram realizados com pacientes que se apresentarem à clínica de Cirurgia Buco-Dentária da FFOE/UFC, nos cursos de aperfeiçoamento e/ou especialização em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial da Academia Cearense de Odontologia (ACO/CEC) e Associação Brasileira de Odontologia (ABO/CE) com, no mínimo, 01 (um) dente terceiro molar hígido com indicação de remoção cirúrgica, semi-incluso ou incluso. Foi considerado hígido, o dente que ao exame de inspeção visual não apresentou trincas, desgastes ou lesões cariosas. Os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sob a regulamentação do protocolo de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Humanos da Universidade Federal do Ceará (3.212.734).

#### **3.2 Delineamento Experimental**

Os fatores de estudo sob investigação foram o uso de dois agentes de biomodificação: proantocianidinas à 6,5% (p/p) e epigallocatequina-3-galato à 0,1% (p/p), além de um agente remineralizante  $\beta$ TCP à 10% (p/p) e de água destilada (controle negativo). As variáveis dependentes do estudo foram o módulo de elasticidade (n=10), avaliada quantitativamente através do teste de flexão de três pontos, resistência de união (n=06), avaliada quantitativamente através do teste de microtração, alteração de massa (n=10), medido em balança de precisão e composição molecular, avaliado qualitativamente por meio de espectroscopia infravermelho (n=02).

**Tabela 1:** Divisão dos grupos experimentais

<b>Grupos</b>	<b>Pré-tratamento</b>
<b>I</b>	Água destilada
<b>II</b>	EGCG 0,1%
<b>III</b>	PAC 6,5%
<b>IV</b>	$\beta$ TCP 10%
<b>V</b>	EGCG 0,1%+ $\beta$ TCP 10%
<b>VI</b>	PAC 6,5%+ $\beta$ TCP 10%

### 3.3 Potencial de Biomodificação da Dentina

#### Preparo dos espécimes

Um total de 60 dentes (n=10) foram selecionados para confecção dos palitos de dentina com 1,7 X 0,5 X 6,0 mm de dimensão. Em seguida os espécimes foram desmineralizados completamente em solução 10% de H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> durante o período de 5 horas, em temperatura ambiente. Todos os agentes de biomodificação foram diluídos em água deionizada nas concentrações estabelecidas. Em seguida realizou-se mistura e filtragem das soluções. As barras de dentina foram distribuídas aleatoriamente em 6 grupos distintos (n=10) e mantidos em suas respectivas soluções (AGUIAR et al., 2014).

#### Módulo de Elasticidade

As barras de dentina desmineralizadas foram avaliadas antes da biomodificação, após sessenta segundos imersos em sua respectiva solução e novamente com três e quatorze dias quanto ao seu módulo de elasticidade (ME). Esse ME foi determinado em um ensaio de flexão de 3 pontos com uma célula de carga de 5,0 N montada em uma máquina de ensaios mecânicos universal (Instron, Canton, Massachusetts, EUA) com velocidade de 0,5 mm/min (AGUIAR et al., 2014).

#### Modificação de massa

As barras de dentina desmineralizadas foram pesadas antes (M<sub>1</sub>), após (M<sub>2</sub>) a sua biomodificação, 3 e 14 dias de armazenagem, com uma balança analítica de precisão de 0,00001mg. As amostras foram secas num dessecador à vácuo

contendo sulfato de cálcio anidro, durante 2 horas à temperatura ambiente.

### **3.4 Avaliação da resistência de união**

Trinta e seis terceiros molares hígidos, extraídos por motivação clínica alheia à pesquisa, foram armazenados em solução de timol a 0,1% (em peso) a uma temperatura de 4°C e utilizados em um período não superior a quatro meses após a extração. Em todos os dentes foi feito um corte perpendicular ao longo eixo de modo a remover o esmalte oclusal e a expor uma superfície plana de dentina média. Em seguida, um corte na junção cimento-esmalte foi realizado para remover as raízes. Os cortes foram realizados em máquina de corte (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL) com disco diamantado em baixa velocidade e refrigeração com água. A superfície de dentina exposta foi lixada com lixa de carbeto de silício de granulação 600 e água por 60s para criar uma *smear layer* padronizada. Cada grupo utilizará seis dentes (n=6). Em seguida, as superfícies de dentina foram condicionadas por 15 segundos, utilizando-se o ácido fosfórico e lavado abundantemente com água destilada pelo dobro do tempo. A superfície condicionada foi levemente seca com papel absorvente. Então foi realizado o pré-tratamento por 60 segundos de acordo com os grupos descritos no delineamento experimental. Posteriormente foi aplicado o adesivo (Single Bond 2, 3M ESPE), de forma ativa em duas camadas, e posteriormente polimerizado por 40 segundos. Por fim, confeccionou-se um platô de resina de aproximadamente 5 mm de altura. Após 24 horas armazenados em estufa à 37°C, os dentes foram seccionados a fim de se obter palitos de aproximadamente 1mm<sup>2</sup> de área em secção transversal. Os mesmos foram testados em uma máquina de ensaios universais (EMIC; São José do Rio Preto, Brasil) e os resultados obtidos em MegaPascal (MPa).

### **3.5 Remineralização da Dentina**

O potencial remineralizador foi avaliado pela capacidade de indução de formação de apatita na dentina previamente desmineralizada. Utilizou-se dois segmentos de dentina média por grupo, proveniente de terceiros molares previamente extraídos. Em todos os dentes realizou-se um corte perpendicular dentina. Um corte adicional realizado na junção cimento-esmalte foi realizado para

remover as raízes. Em seguida foi obtida duas fatias centrais de 0,5 mm de espessura através de cortes perpendiculares no sentido mesio-distal.

As fatias de dentina foram desmineralizadas e receberam o tratamento conforme descrito anteriormente. Cada fatia de dentina foi dissecada durante 24 horas teve uma superfície analisada por FTIR sob vácuo (Vertex 70v, Bruker, MA, EUA) para detectar se houve a deposição de mineral na rede de colágeno imediatamente após o tratamento e posteriormente com 14 dias de armazenagem em solução remineralizante a 37°C. O espectro analisado estendeu-se de 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

### **3.6 Análise estatística**

Para os dados de módulo de elasticidade e massa, os mesmos foram tabulados em uma planilha (Excel, Microsoft) e inseridos em um programa estatístico (SigmaPlot), posteriormente foram submetidos ao teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, em seguida a um teste ANOVA a dois fatores por medidas repetidas, para os casos onde foi detectada diferenças, realizou-se pós-teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). Já para o teste de resistência de união, realizou-se um teste de ANOVA a um fator.

## 4 RESULTADOS

Na análise dos valores do módulo de elasticidade, todos os grupos tratados independente do agente utilizado foram efetivos em manter o ME após 14 dias. Quando analisados individualmente, os grupos PAC 6,5%, EGCG 0,1 e PAC 6,5 +  $\beta$ TCP 10% foram efetivos em preservar o ME logo após a biomodificação, entretanto o grupo EGCG 0,1% não foi diferente do grupo controle ( $p=0,877$ ). No grupo tratado apenas com  $\beta$ TCP 10%, apesar da diminuição do ME em até três dias de armazenamento, o efeito da biomodificação foi observado após 14 dias (Gráfico 01).

Quando a variação da massa foi analisada, não houve diferença estatística entre os diferentes grupos testados em nenhum intervalo de tempo ( $p=0,468$ ). Quando os tratamentos individuais foram analisados, não houve diferenças entre os diferentes tempos de envelhecimento (Gráfico 02).

Não foi observado diferença na resistência de união entre os grupos testados imediatamente após pré-tratamento dentinário por 60 segundos ( $p=0,583$ ) (Gráfico 03).

Todos os grupos que utilizaram polifenóis apresentaram aumento significativo do pico localizado entre 3000-3500  $\text{cm}^{-1}$ . Sendo este referente ao aumento de ligações ( $-\text{OH}$ ). Quando analisado o pico entre 1000-1100  $\text{cm}^{-1}$  somente o grupo PAC 6,5% +  $\beta$ TCP 10% apresentou aumento significativo desta região, sendo esse pico relatado na literatura por representar a presença de fosfato (Gráfico 04).

## 4 DISCUSSÃO

Diversos fatores contribuem para a degradação do colágeno dentinário presente na interface adesiva que levam a falhas e posteriormente a perda das restaurações, como a hidrólise dos monômeros ocasionada pelo excesso de água na camada híbrida e a ação de enzimas MMPs e CTPs ativadas após o desafio ácido. O uso de agentes remineralizantes e de agentes biomodificadores são comprovadamente eficazes na manutenção da interface adesiva, no entanto eles agem de maneira diferente na preservação do colágeno (EPASINGLE, 2017), sendo que a associação dos mesmos como pré-tratamento dentinário não foi observada na literatura até o momento do presente estudo.

O tratamento do colágeno desmineralizado com as respectivas soluções biomodificadores e remineralizantes manteve o ME da dentina, aceitando a primeira hipótese do estudo. Podemos observar que os grupos testados que receberam tratamento foram capazes de preservar o ME quando comparado ao grupo controle após o envelhecimento por 14 dias. Quando analisamos os grupos em que o  $\beta$ TCP estava presente, podemos observar que após 14 dias o ME começa a apresentar melhora, sugerindo que o envelhecimento possibilite a deposição mineral, o que poderia ser eficaz para a manutenção das propriedades do colágeno. Sendo esta uma alternativa para ação limitada dos polifenóis, pois a remineralização manteria a preservação da matriz de colágeno tendo em vista que sua ação ocorre tardiamente (AYDIN, 2018; SAURO, 2015).

Estudos anteriores realizados *in vivo* que utilizaram um cimento contendo fosfato de cálcio mostrou que o conteúdo mineral recuperado em dentes cariados foi semelhante ao de dentes não cariados. No entanto, a microdureza não foi totalmente recuperada, sugerindo que áreas intra e interfibrilares do colágeno não foram totalmente remineralizadas (BRAGA, 2019). Epasingle e colaboradores em 2017, exemplificou diversos agentes capazes de induzir a remineralização em cárie radicular entre eles o  $\beta$ TCP. No entanto, esses agentes agem apenas depositando minerais na superfície da lesão e impedindo a progressão da mesma. Sendo que essa estratégia, não permitiria a remineralização das camadas mais profundas da dentina afetada, uma vez que depositaria apenas minerais superficialmente. Embora a remineralização da dentina deva consistir em remineralização intra e inter-fibrilar, a remineralização intrafibrilar ainda não é alcançável clinicamente. Tendo em vista



isso, preservar a matriz de colágeno para mantê-la como uma estrutura capaz de receber o mineral é uma alternativa viável para que a remineralização intrafibrilar aconteça e as propriedades mecânicas do colágeno sejam recuperadas.

Quando analisamos os grupos em que o  $\beta$ TCP esteve presente, no grupo que foi usado de forma isolada houve uma diminuição do ME logo após a biomodificação. Nos grupos em que foi associado a agentes de ligações cruzadas, a manutenção do ME pode ser observada imediatamente após a biomodificação. Tendo em vista que o  $\beta$ TCP tem sua ação iniciada após 14 dias, sugere-se que ele precisa de um maior intervalo de tempo para que seja possível a deposição de mineral e conseqüentemente a manutenção nas propriedades mecânicas do colágeno dentinário. De acordo com Sauro (2015) que utilizando um primer biomimético contendo trimetafosfato de sódio (TMP) e ácido poliaspártico (PLA) como pré tratamento de dentina desmineralizada, seguido da aplicação de adesivo e restauração usando uma resina com a adição de  $\beta$ TCP, verificou a integridade camada híbrida após envelhecimento por 90 dias. Indicando que a remineralização preencheu os espaços vazios cheios de água na interface adesiva e recuperou o módulo de elasticidade na presença de saliva artificial. Sendo assim, o presente estudo sugere que a associação das duas estratégias é uma tentativa para manter o colágeno estável inicialmente para que o processo de remineralização ocorra posteriormente. O  $\beta$ TCP serve como uma fonte bioativa de componentes mineralizantes e é um sistema de fosfato de cálcio atraente devido em parte à sua solubilidade limitada em relação a outros sais de cálcio e minerais, sendo possível modificar ou funcionalizá-lo fornecendo caminho prospectivo na pesquisa de agentes mineralizantes bioativos (KARLINSEY; PFARRER, 2012).

Analisando a resistência de união não observamos diferenças entre os grupos testados, comprovando que as soluções utilizadas como pré-tratamento na dentina hídida não afetaram negativamente a resistência de união imediata, aceitando a segunda hipótese deste estudo. Nossos resultados corroboram com HASS et al., 2016 que utilizou um primer aquoso com PAC a 6,5% por 60 segundos não observando melhoria na resistência de união imediata. Assim como foi observado por Neri e colaboradores em 2016 que aplicou solução aquosa de EGCG 0,1% como pré-tratamento em dentina hídida e após 24 horas de armazenamento não foram encontradas diferenças significantes entre o grupo que utilizou EGCG 0,1% e o grupo controle, sendo que com 6 e 12 meses de armazenamento os valores de

resistência de união do grupo EGCG 0,1% foi estaticamente superior ao grupo água destilada.

A terceira hipótese do presente estudo foi aceita tendo em vista que houve aumento na quantidade de ligações (-OH) e da presença de fosfato no grupo tratado com PAC 6,5%+  $\beta$ TCP 10%. A aplicação de proantocianidinas para indução de ligações cruzadas de colágeno exógeno é uma estratégia biomimética capaz de modificar a matriz extracelular da dentina e melhorar a estabilidade da interface adesiva. Entretanto, a eficácia da PAC depende da sua capacidade de se envolver em ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas e covalentes que mediam a reticulação de colágeno em níveis intramoleculares e níveis inter-microfibrilares. Como observado na análise de espectroscopia do presente estudo, onde os picos 3000-3500  $\text{cm}^{-1}$  apresentaram aumento significativo em relação ao desmineralizado. A sustentabilidade das interações das matrizes de dentina e PACs é fundamental para o sucesso da aplicação clínica (AYDIN, 2018). A PAC sozinha não pode melhorar a mineralização intrafibrilar. Entretanto, a PAC promove a deposição mineral extrafibrilar e atrai mais fosfato de cálcio para as fibrilas de colágeno (EPASINGHE, 2017), sendo esse achado também observado na análise do presente estudo.

Vidal e colaboradores, em 2014, utilizando diversas catequinas monoméricas como pré-tratamento dentinário por 1 hora conclui que a EGCG, é a catequina monomérica mais potente com capacidade de reticulação dentinária, podendo ter aplicação clínica superior devido a seus efeitos positivos tanto nas propriedades mecânicas quanto na estabilização do colágeno contra a degradação proteolítica, mostrando inibição de MMPs. Além disso, o EGCG é um produto natural amplamente abundante e um recurso sustentável. As catequinas contêm grupos hidroxilos fenólicos, que podem interagir com várias proteínas, formando múltiplas ligações de hidrogênio e essas as ligações desempenham um papel importante na estabilização do colágeno, a EGCG têm uma capacidade de ligação de hidrogênio maior do que as outras catequinas, devido à presença de três grupos hidroxilas.

Tendo em vista os achados desse estudo, sugere-se que um maior período de envelhecimento para comprovar a eficácia desses produtos. Além disso, que sejam realizados novos estudos com análises imaginológicas, afim de verificar a existência de remineralização nas fibrilas de colágeno.

## **6 CONCLUSÃO**

Dentro das limitações deste estudo, concluiu-se que o pré-tratamento do colágeno dentinário com agentes biomodificadores associados ou não ao agente remineralizante foi efetivo em manter o ME, assim como não interferiu na resistência de união e permitiu a formação de ligações cruzadas no colágeno, bem como a deposição de mineral.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, T. R.; VIDAL, C. M. P.; PHANSALKAR, R. S.; TODOROVA, I.; NAPOLITANO, J. G.; MCALPINE, J.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Dentin biomodification potential depends on polyphenol source. **Journal of dental research**, v. 93, n. 4, p. 417-422, fev. 2014.

AL-EHAIDEB, A.; MOHAMMED, H. Shear bond strength of “one bottle” dentin adhesives. **The Journal of prosthetic dentistry**, v. 84, n. 4, p. 408-412, out. 2000.

AYDIN, B.; LEME-KRAUS, A. A.; VIDAL, C. M. P.; AGUIAR, T. R.; PHANSALKAR, R. S.; NAM, J. W.; MCALPINE, J. B.; CHEN, S. N.; PAULI, G. F.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Evidência para o papel das ligações interflavan e galloylation de proantocianidinas na sustentação da biomodificação da dentina a longo prazo. **Dental materials**, v. 35, n. 2, p. 328-334, fev. 2019.

BEDRAN-RUSSO, A. K; PAULI, G. F.; CHEN, S. N.; MCALPINE, J.; CASTELLAN, C. S.; PHANSALKAR, R. S.; AGUIAR, T. R.; VIDAL, C. M.; NAPOLITANO, J. G.; NAM, J. N.; LEME, A. A. Dentin biomodification: strategies, renewable resources and clinical applications. **Dental materials**, v. 30, n. 1, p. 62-76, jan. 2014.

BERZINA-CIMDINA, L.; BORODAJENKO, N. **Research of Calcium Phosphates Using Fourier Transform Infrared Spectroscopy**. Londres: IntechOpen, 2012.

BETANCOURT, D. E.; BALDION, P. A.; CASTELLANOS, J. E. Resin-Dentin Bonding Interface: Mechanisms of Degradation and Strategies for Stabilization of the Hybrid Layer. **International Journal of Biomaterials**, v. 2019, n. 3, p.1-11, fev. 2019.

BRACKETT, M. G.; LI, N.; BRACKETT, W. W.; SWORD, R. J.; QI, Y. P.; NIU, L. N.; PUCCI, C. R.; DIB, A.; PASHLEY, D. H.; TAY, F. R. The critical barrier to progress in dentine bonding with the etch-and-rinse technique. **Journal of dentistry**, v. 39, n. 3, p. 238-248, mar. 2011.

BRAGA, R. R. Calcium phosphates as ion-releasing fillers in restorative resin-based materials. **Dental Materials**, v. 35, n. 1, p. 3-14, jan. 2019.

DEMEULE, M.; BROSSARD, M.; PAGÉ, M.; GINGRAS.; BÉLIVEAU, R. et al. Matrix metalloproteinase inhibition by green tea catechins. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology**, v. 1478, n. 1, p. 51-60, mar. 2000.

EPASINGHE, D. J.; BURROW, M. F.; YIU, C. K. Y. Effect of proanthocyanidin on ultrastructure and mineralization of dentine collagen. **Archives of oral biology**, v. 84, p. 29-36, dez. 2017.

EPASINGHE, D. J.; KWAN, S.; CHU, D.; LEI, M. M.; BURROW, M. F.; YIU, C. K. Y. Synergistic effects of proanthocyanidin, tri-calcium phosphate and fluoride on artificial root caries and dentine collagen. **Materials Science and Engineering: C**, v. 73, p. 293-299, abr. 2017.

EPASINGHE, D. J.; YIU, C. K. Y.; BURROW, M. F.; TAY, F. R.; KING, N. M. Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive resin on resin–dentine bond strength. **Journal of dentistry**, v. 40, n. 3, p. 173-180, mar. 2012.

GARBEROGLIO, R.; BRÄNNSTRÖM, M. Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. **Archives Of Oral Biology**, v. 21, n. 6, p.355-362, 1976.

GARCIA, R. N.; SHAIBLE, B. R.; FRANKENBERGER, R. Resistência de união de sistemas adesivos autocondicionantes em dentina profunda. **Revista Sul-brasileira de Odontologia**, v. 5, n. 3, p. 39-47, ago. 2008.

GASIK, M.; KESKI-HONKOLA, A.; BILOTSKY, Y.; FRIMAN, M. Development and optimisation of hydroxyapatite– $\beta$ -TCP functionally gradated biomaterial. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 30, p. 266-273, fev. 2014.

HASS, V.; LUQUE-MARTINEZ, I. V.; GUTIÉRREZ, M. F.; MOREIRA, C. G.; GOTTI, V. B.; FEITOSA, V. P.; KOLLER, G.; OTUKI, M. F.; LOUGUERCIO, A. D.; REIS, A. Collagen cross-linkers on dentin bonding: stability of the adhesive interfaces, degree of conversion of the adhesive, cytotoxicity and in situ MMP inhibition. **Dental Materials**, v. 32, n. 6, p. 732-741, jun. 2016.

JACKSON, John K. et al. The inhibition of collagenase induced degradation of collagen by the galloyl-containing polyphenols tannic acid, epigallocatechin gallate and epicatechin gallate. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 21, n. 5, p. 1435-1443, 2010.

KARLINSEY, R. L.; PFARRER, A. M. Fluoride plus functionalized  $\beta$ -TCP: a promising combination for robust remineralization. **Advances in dental research**, v. 24, n. 2, p. 48-52, ago. 2012.

NAKABAYASHI, N.; KOJIMA, K.; MASUHARA, E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. **Journal of biomedical materials research**, v. 16, n. 3, p. 265-273, mai. 1982.

NERI, J. R.; YAMUTI, M.; SILVEIRA, F. D.; MEDONÇA, J. S.; CARVALHO, R. M.; SANTIAGO, S. L. Influence of dentin biomodification with epigallocatechin-3-gallate on the bond strength of self-etch adhesive: Twelve-month results. **International Journal of Adhesion and Adhesives**, v. 71, p. 81-86, dez. 2016.

PASHLEY, D. H.; CARVALHO, R. M. Dentine permeability and dentin adhesion. **J Dent**, v. 25, n. 5, p. 355-372, set. 1997.

PASHLEY, D. H.; TAY, F. R. Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives. **Dental Materials**, v. 17, n. 5, p.430-444, set. 2001.

PERDIGÃO, J.; LAMBRESCHTS, P; VAN MEERBEEK, B; VANNHERLE, G; LOPES, A. L. Field emission and comparison of four post-fixation drying techniques

for human dentin. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 29, n. 9. p. 1111-1120, set. 1195.

PERDIGÃO, J.; REIS, A.; LOGUERCIO, A. D. Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, v. 25, n. 4, p. 219-241, fev. 2013.

PINIPE, J.; MANDALUPU, N. B.; MANCHALA, S. R.; MANNEM, S.; GOTTUMUKKALA, N. V.; KONERU, S. Comparative evaluation of clinical efficacy of  $\beta$ -tricalcium phosphate (Septodont-RTR)<sup>TM</sup> alone and in combination with platelet rich plasma for treatment of intrabony defects in chronic periodontitis. **J Indian Soc Peridontol**, v. 18, n. 3, p. 346-351, mai. 2014.

SANTIAGO, S. L.; OSORIO, R.; NERI, J. R.; CARVALHO, R. M.; TOLEDANO, M. Effect of the flavonoid epigallocatechin-3-gallate on resin-dentin bond strength. **J Adhes Dent**, v. 15, n. 6, p. 535-40, jan. 2013.

SAURO, S.; OSORIO, R.; WATSON, T. F.; TOLEDANO, M. Influence of phosphoproteins' biomimetic analogs on remineralization of mineral-depleted resin-dentin interfaces created with ion-releasing resin-based systems. **Dental Materials**, v. 31, n. 7, p. 759-777, jul. 2015.

TAY, F.; R, PASHLEY, D. H. Water treeing. A potential mechanism for degradation of dentin adhesives. **American J Dent**, v. 16, n. 1, p. 6-12, 2003.

VIDAL, C. M.; AGUIAR, T. R.; PHANSALKAR, R.; MCALPINE, J. B.; NAPOLITANO, J. G.; CHEN, S. N.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Galloyl moieties enhance the dentin biomodification potential of plant-derived catechins. *Acta biomaterialia*, v. 10, n. 7, p. 3288-3294, jul. 2014.

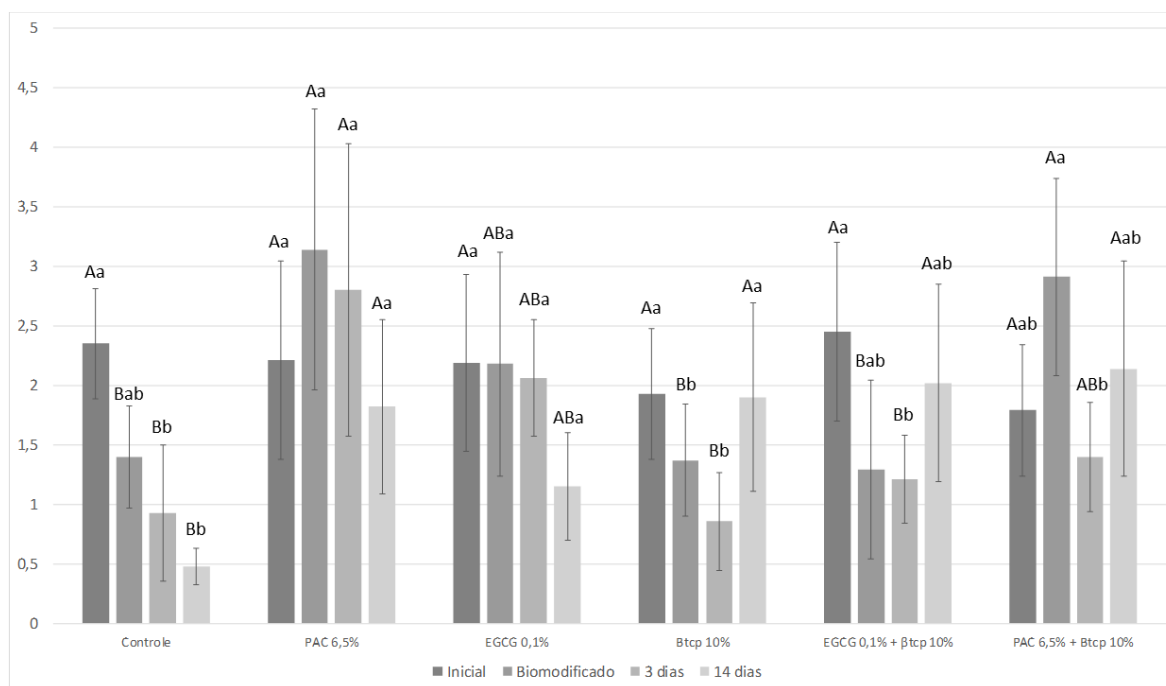
YVON, H. J. Raman spectroscopy for analysis and monitoring. **Raman Data and Analysis**, 1, v. 2, 2017

## TABELA E GRÁFICOS

Tabela 2: Agentes de ligações cruzadas e agente remineralizante usados no estudo.

Agente	Pureza	Marca	N° Lote
EGCG	80%	Sigma-Aldrich Japan	SLBL 1959V
Proantocianidina	95%	GNC HERBAL PLUS Pittsburgn – PA	0602BQ1980
βTCP	98%	Sigma- Aldrich St. Louis, EUA	BCBQ0028V

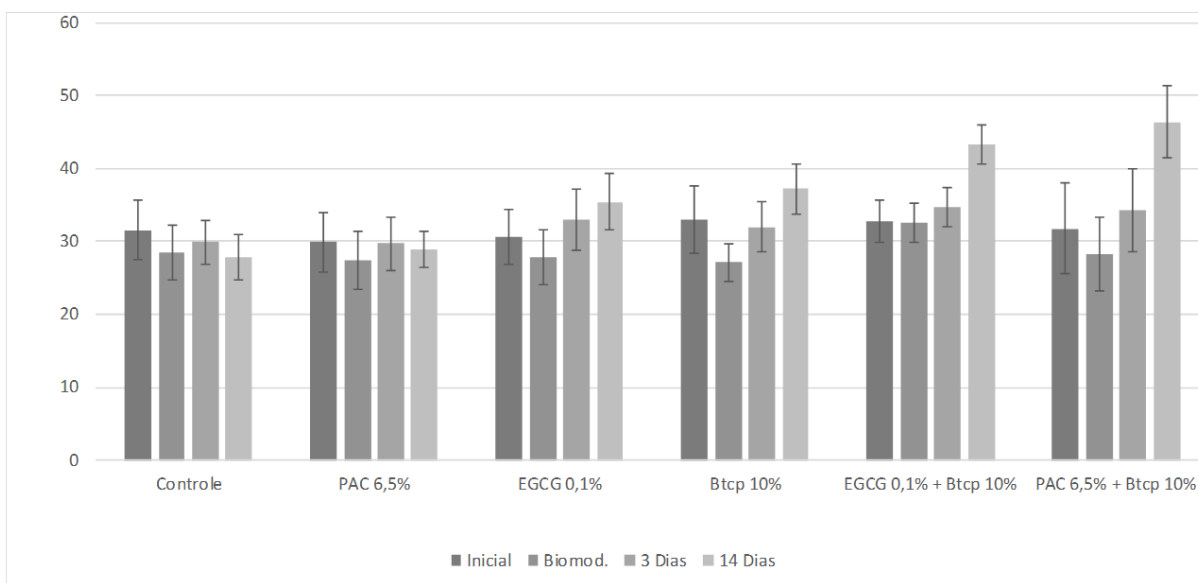
Gráfico 1: Módulo de elasticidade (Mpa) das amostras de dentina desmineralizadas antes, imediatamente após a aplicação de diferentes soluções de tratamento dentário por 60 segundos, e após 3 e 14 dias de armazenamento.



\* Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças entre grupos em um mesmo período ( $p < 0,05$ ). Letras minúsculas indicam diferenças estatísticas entre períodos em um mesmo grupo ( $p < 0,05$ ).

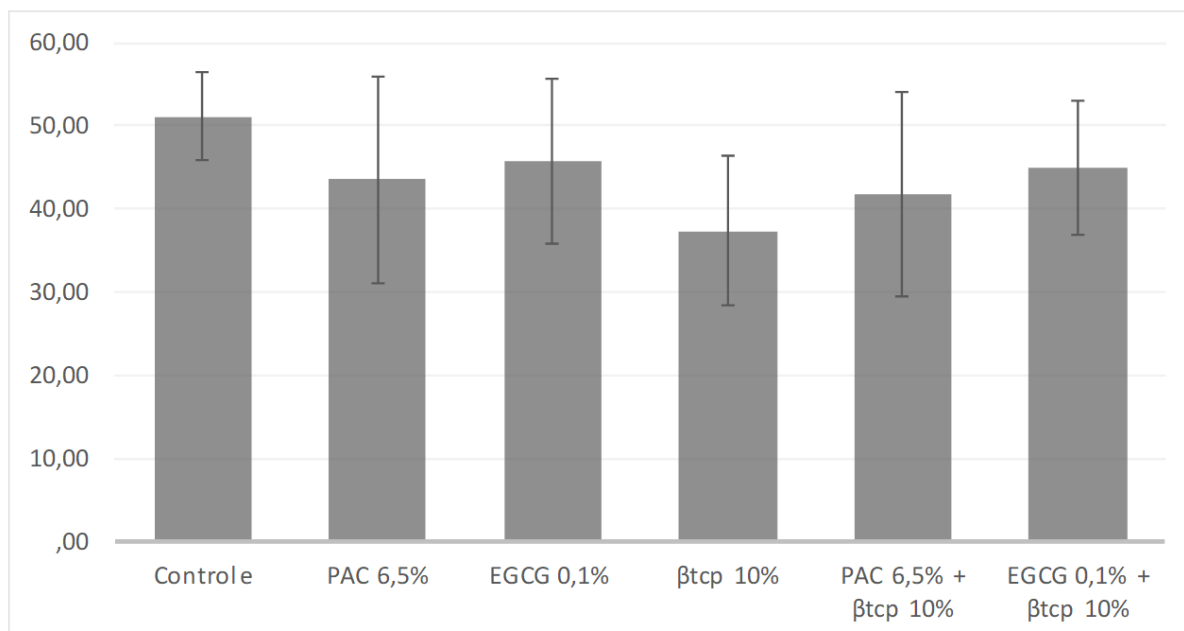


**Gráfico 2: Valores de massa ( $10^{-4}$ g) das amostras de dentina desmineralizadas antes, imediatamente após a aplicação de diferentes soluções de tratamento dentário por 60 segundos, e após 3, 7 e 14 dias de armazenamento.**

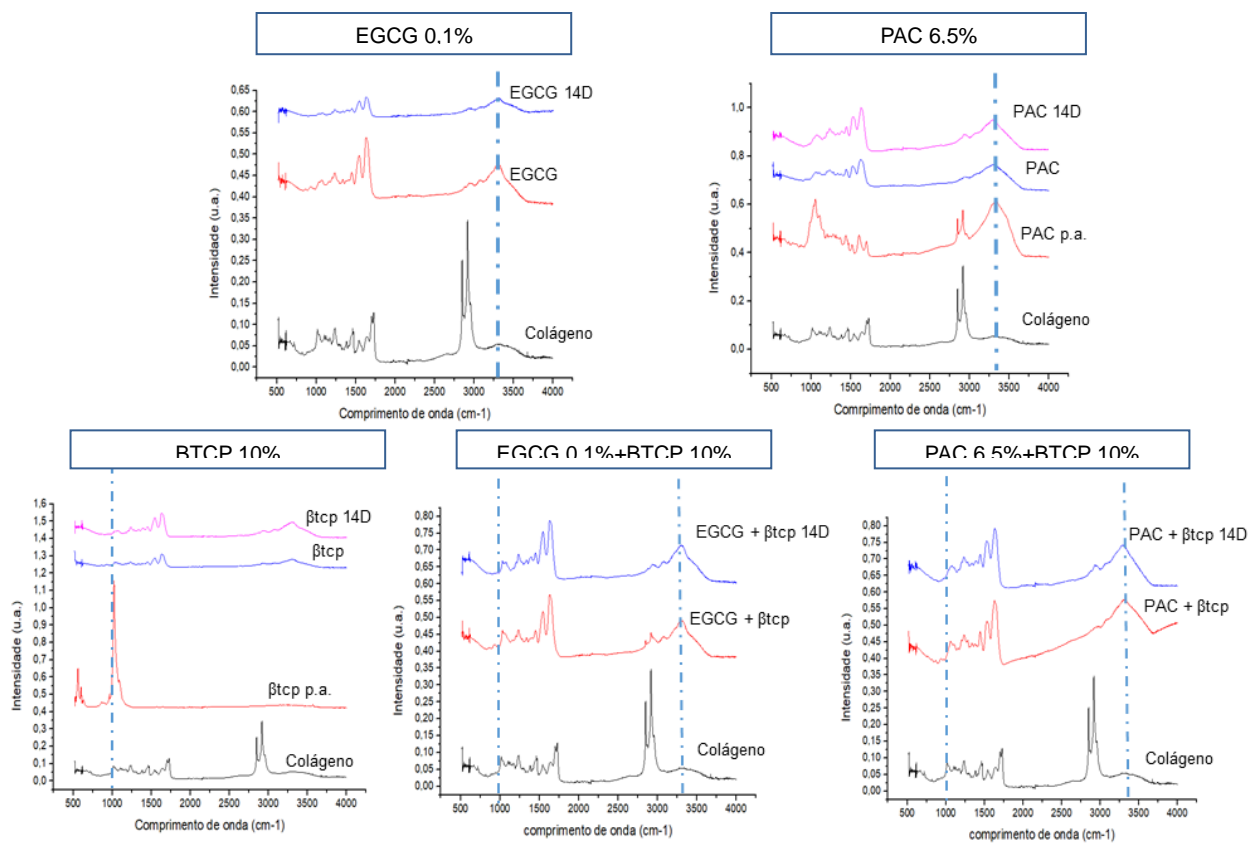


\* Não foram observadas diferenças estatísticas entre os diferentes grupos testados nem entre os diferentes períodos ( $p=0,584$ -Kolmogorov-Smirnov;  $p=0,468$ -Anova a dois fatores por medidas repetidas)

**Gráfico 3: Resultado da resistência de união em dentina (Mpa).**



\*Não foram observadas diferenças estatísticas entre os diferentes grupos testados ( $p=0,952$ -Kolmogorov-Smirnov;  $p=0,583$ -Anova a um critério).

**GRÁFICO 4: Análise da formação de ligações cruzadas e deposição mineral em dentina.**

**APÊNCIDE A – TERMO DE DOAÇÃO DE DENTES****TERMO DE DOAÇÃO DE DENTES HUMANOS**

Eu, \_\_\_\_\_, portador do RG \_\_\_\_\_, inscrito no CRO \_\_\_\_\_, residente à (Rua, Avenida) \_\_\_\_\_, nº \_\_\_\_\_, bairro \_\_\_\_\_ na cidade de \_\_\_\_\_, Estado \_\_\_\_\_, CEP \_\_\_\_\_ telefone \_\_\_\_\_, concordo em doar de forma voluntária \_\_\_\_\_ dentes para realização da pesquisa intitulada **AVALIAÇÃO DO EFEITO SINÉRGICO ENTRE AGENTES BIOMODIFICADORES NATURAIS E UM AGENTE REMINERALIZANTE DE COLÁGENO DENTINÁRIO**. Declaro que estes dentes foram extraídos por indicação terapêutica. Estou ciente que serão utilizados por alunos e pesquisadores da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará para realização de pesquisas.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do doador

## ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE BIOMODIFICAÇÃO DENTINÁRIA DE DIFERENTES SUBSTÂNCIAS DE ORIGEM NATURAL.

**Pesquisador:** Marcelo Victor Sidou Lemos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 06381318.3.0000.5054

**Instituição Proponente:** Departamento de Odontologia Restauradora

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.212.734

#### **Apresentação do Projeto:**

A durabilidade de restaurações resinosas continua a ser um desafio em Odontologia restauradora. Nesse contexto, o uso de agentes de ligações cruzadas de colágeno dentinário de origem natural tem ganhado cada vez mais espaço na literatura, sendo as proantocianidinas, extraídas da semente da uva, as mais pesquisadas. Entretanto, seu emprego apresenta diversas desvantagens tais como a pigmentação do substrato e o longo tempo de aplicação. Na busca por novos agentes naturais de biomodificação dentinária foi proposto que diferentes polifenóis poderiam apresentar efeito semelhante, tais como o ácido elágico, a hesperidina, a apigenina, a curcumina e a epigallocatequina-3-galato. Também foi sugerido que o uso da quitosana, um biopolímero natural, poderia atuar de forma coadjuvante no reforço do colágeno. O trabalho será dividido em 5 fases, sendo a primeira delas denominada - Fase I: "Avaliação da capacidade de biomodificação do colágeno de diferentes polifenóis de origem natural" utilizando-se as metodologias de teste de flexão de 3 pontos (n=10), alteração de massa (n=10), taxa de biodegradação (n=10) e alteração de cor (n=10). Em seguida será realizada a Fase II: "Avaliação da Incorporação de diferentes polifenóis de origem natural em ácido fósfórico" utilizando-se as metodologias de resistência de união (n=10), nanoinfiltração (n=6) e microporabilidade (n=3). A terceira Fase será denominada: "Avaliação da capacidade de biomodificação do colágeno após pré-tratamento com quitosana", para tanto serão realizados os testes de

resistência de união (n=10), flexão de 3 pontos (n=10) e alteração de massa (n=10). Para a

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-275

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3386-8344

**E-mail:** comape@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 3.212.734

realização da Fase IV: "Avaliação da associação entre polifenóis de origem natural e quitosana sobre a união em dentina hígida e afetada por cárie", serão realizados os testes de resistência de união (n=10), nanoinfiltração (n=6) e microporosidade (n=3). Por fim, será realizada a Fase V: "Avaliação das propriedades físicas e químicas de um adesivo simplificado incorporado com agentes de biomodificação associados à quitosana" através dos testes de resistência de união (n=10), grau de conversão (n=3).

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Avallar a capacidade de biomodificação dentinária do ácido elágico, hesperidina, apigenina, curcumina, epigallocatequina-3-galato e proantocianidinas, associadas ou não a quitosana.

**Objetivo Secundário:**

1. Avallar a capacidade de formação de ligações cruzadas dos polifenóis de origem natural.
2. Determinar a melhor concentração e tempo de aplicação dos polifenóis e da quitosana sobre dentina.
3. Analisar a influência do uso da quitosana sobre o colágeno dentinário.
4. Avallar a influência da associação dos agentes de ligações cruzadas e quitosana sobre sistemas adesivos simplificados.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Para o estudo serão utilizados terceiros molares extraídos por motivos alheios a pesquisa. Logo por se tratar de uma pesquisa laboratorial "In vitro", a mesma não oferece riscos aos doadores.

**Benefícios:**

Possibilidade de desenvolvimento de novos materiais adesivos que possam influenciar na durabilidade das restaurações odontológicas.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa muito relevante para a área da dentística.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos apresentados. Conforme solicitado o pesquisador incluiu a Declaração de Concordância dos envolvidos com o projeto.

**Recomendações:**

Não se aplica.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comape@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 3.212.734

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1194687.pdf	27/02/2019 12:26:23		Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLAR.pdf	27/02/2019 12:25:51	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito
Outros	CARTA.pdf	25/01/2019 17:54:54	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito
Orçamento	ORCANOVO.pdf	25/01/2019 17:37:51	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito
Cronograma	CRONONOVO_.pdf	25/01/2019 17:34:08	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochuraprojeto_.pdf	21/01/2019 11:30:09	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTRO.pdf	21/01/2019 11:27:39	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito
Outros	termodefidepositario.pdf	09/08/2018 12:05:02	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carteautorizacao.pdf	09/08/2018 12:03:44	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito
Declaração do Patrocinador	custelo.pdf	05/08/2018 14:27:39	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termodedispensa.pdf	05/08/2018 14:25:50	Marcelo Victor Sidou Lemos	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: [conep@ufc.br](mailto:conep@ufc.br)

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 3.212.734

FORTALEZA, 21 de Março de 2019

---

Assinado por:  
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000  
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-275  
UF: CE Município: FORTALEZA  
Telefone: (85)3366-8344 E-mail: [comape@ufc.br](mailto:comape@ufc.br)