

## **EFEITO DE PRODUTOS CONTENDO ARGININA NA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA<sup>1</sup>**

### *EFFECT OF PRODUCTS CONTAINING ARGININE ON DENTIN PERMEABILITY*

**Alessandra Ramires Vieira<sup>2</sup>, Cassiano Coradini de Moura<sup>2</sup> e Raquel Pippi Antoniazzi<sup>3</sup>**

#### **RESUMO**

Poucos estudos avaliaram o comportamento da arginina na permeabilidade dentinária (PD). Portanto, o objetivo do presente estudo foi comparar *in vitro*, a PD entre produtos contendo arginina (8%) e um controle positivo (fluoreto de sódio 2%). 30 incisivos bovinos foram randomizados e preparados com desgastes no esmalte na cervical, remoção da *smear-layer*, abertura dos túbulos dentinários com EDTA e desidratação em imersão com álcool. Posteriormente, os produtos foram aplicados durante 10 minutos por 4 dias. A PD foi determinada em fotografias de fotomicroscópio no aumento de 40 vezes. Foram realizadas três medidas em cada corte e uma média por um examinador cego e calibrado. Os produtos contendo arginina foram estatisticamente melhores na redução da permeabilidade dentinária que o fluoreto de sódio ( $p < 0,05$ ). Porém, não houve diferenças entre a pasta de consultório e o dentifrício ( $p > 0,05$ ). Conclui-se que os produtos contendo arginina apresentaram maior redução da PD que o flúor.

**Palavras-chave:** hipersensibilidade dentinária, tratamento, túbulos dentinários.

#### **ABSTRACT**

*Few studies have evaluated the performance of arginine in dentin permeability (DP). Therefore, the aim of this study is to compare the DP in vitro between products containing arginine (8%) and a positive control (2% sodium fluoride). 30 bovine incisors were randomly prepared with detritioning of the enamel on the cervical, removal of the smear-layer, opening of dentinal tubules with EDTA and dehydration with alcohol immersion. Later, the products were applied for 10 minutes for 4 days. The DP was determined on photographs of lightmicroscope with a magnification of 40 times. Three measures for each section were made and an average by a blinded and calibrated examiner. The products containing arginine were statistically better in reducing dentin permeability than sodium fluoride ( $p < 0.05$ ). However, there were no differences between the clinic paste and toothpaste ( $p > 0.05$ ). Therefore, products containing arginine showed greater reduction of PD than fluoride.*

**Keywords:** dentine hypersensitivity, treatment, dentinal tubules.

---

<sup>1</sup> Trabalho de Iniciação Científica.

<sup>2</sup> Acadêmicos do Curso de Odontologia - Centro Universitário Franciscano.

<sup>3</sup> Orientadora - Centro Universitário Franciscano. E-mail: raquelantoniazzi@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A hipersensibilidade dentinária (HD) é caracterizada por uma sensação dolorosa aguda e transitória, localizada em regiões de dentina evidente, em resposta a estímulos táteis, térmicos, evaporativos e/ou osmóticos, os quais normalmente não causariam resposta em um dente saudável (ADDY, 1992; PORTO; ANDRADE; MONTES, 2009). O mecanismo biológico explicativo da HD, apesar de pouco claro ainda, hipotetiza que os estímulos atuem sobre os túbulos dentinários abertos, promovendo uma movimentação hidrodinâmica dos fluidos, que por sua vez, estimula as terminações nervosas pulpares, causando a sensação dolorosa (BRANNSTROM, 1963).

A HD afeta de 8-57% da população adulta e está associada à dentina exposta ao ambiente bucal (FISCHER; FISCHER; WENBERG, 1992; ADDY, 1992; REES; ADDY, 2002). O manejo clínico da HD busca atuar na diminuição dos sintomas e na prevenção destes. Existem várias possibilidades terapêuticas para o tratamento da HD, como vernizes, revestimentos, materiais restauradores, adesivos dentinários, laserterapia, dentifrícios e enxaguatórios bucais (THRASH; DODDS; JONES, 1994; KIMURA et al., 2000; POULSEN et al., 2006; CUMMINS, 2009; RÖSING et al., 2009). Mais recentemente, estudos clínicos propõem arginina e carbonato de cálcio como componentes responsáveis por resultados satisfatórios na redução da HD quando comparada a formulações convencionais (HAMLIN et al., 2009; DOCIMO et al., 2009; QUE et al., 2010; FU et al., 2010). A arginina é um aminoácido encontrado na saliva que tem sido associado ao carbonato de cálcio em dentifrícios. Quando estes produtos são aplicados na dentina exposta formam uma camada de arginina, cálcio, fosfato e carbonato, resistente a pressão da polpa e mudanças ácidas, que pode determinar a obliteração dos túbulos dentinários e redução da hipersensibilidade dentinária (PETROU et al., 2009).

O efeito *in vitro* da arginina já foi avaliado em estudos com microscopia e morfologia dos túbulos dentinários (PETROU et al., 2009; LI et al., 2012). Porém, há escassez de estudos *in vitro* que avaliem o comportamento da arginina na permeabilidade dentinária.

Portanto, o objetivo, no presente estudo, foi comparar *in vitro* a permeabilidade dentinária entre produtos contendo arginina (Pasta Dessensibilizante Colgate® Sensitive Pró-Alívio e Creme Dental Colgate® Sensitive Pro-Alívio) e um controle positivo (fluoreto de sódio 2%).

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados 30 incisivos centrais bovinos, de animais adultos, com tamanho, idade e formato semelhantes, extraídos em um frigorífico de Santa Maria com avaliação sanitária do Ministério da Saúde e consentimento do médico veterinário responsável. Os dentes foram raspados com curetas periodontais (Neumar®, São Paulo, SP), limpos com baixa rotação e pedra pomes (Asfer®, São Caetano do Sul, SP) e armazenados separadamente em formaldeído a 10% (manipulado

Dermapelle<sup>®</sup>, Santa Maria, RS) até o momento de sua utilização. Foram divididos de forma aleatória em três grupos: G1: Pasta Dessensibilizante Colgate Sensitive Pró-Alívio (Arginina 8% e Carbonato de cálcio); G2: Creme Dental Colgate Sensitive Pro-Alívio (Arginina 8%, Carbonato de cálcio e 1450 ppm de flúor de sódio, Colgate Palmolive<sup>®</sup>, São Bernardo do Campo, SP); e G3: controle positivo (fluoreto de sódio 2%, DFL<sup>®</sup>, Rio de Janeiro, RJ).

A exposição dos túbulos dentinários e remoção de remanescente de cimento e ligamento periodontal foram realizadas com o desgaste do esmalte da face vestibular na região cervical de aproximadamente 0,5mm de profundidade no sentido mésio-distal, com uma broca carbide n° 245 (KG Sorensen<sup>®</sup>, Cotia, SP). A profundidade do desgaste foi padronizada considerando metade do diâmetro da broca (0,9mm). Para a remoção da *smear-layer* e abertura dos túbulos dentinários, foi aplicado EDTA gel trissódico a 24% (Maquira<sup>®</sup>, Maringá, PR) por 3 minutos com um pincel de pelo de marta n°6. Esse procedimento foi complementado com uma cuba ultrassônica (Cristófoli<sup>®</sup>, Campo Mourão, PR), durante 10 minutos a uma temperatura de 47°C.

O manejo com o agente dessensibilizante foi realizado com uma aplicação diária durante quatro dias. A pasta foi aplicada conforme recomendações do fabricante e o creme dental e flúor foram aplicados com uma escova dental (Oral B<sup>®</sup> Indicator plus macia, São Paulo, SP), mantidos por 10 minutos. Após a aplicação, um algodão saturado com solução corante (azul de Evans a 5%, manipulado Dermapelle<sup>®</sup>, Santa Maria, RS) foi mantido na área por 5 minutos. Em seguida os dentes foram armazenados em solução salina a 0,9% de NaCl (manipulado Dermapelle<sup>®</sup>, Santa Maria, RS), substituída a cada tratamento, na temperatura ambiente.

## ANÁLISE DA PERMEABILIDADE DENTINÁRIA

Os dentes bovinos foram incluídos em resina acrílica e cortados no sentido longitudinal para o teste de permeabilidade dentinária ao corante. Em seguida, as amostras foram limpas em cuba ultrassônica por 10 minutos, na temperatura de 47°C. As amostras foram fotografadas por uma câmera acoplada em um fotomicroscópio com 40 vezes de aumento. As imagens permitiram a mensuração da penetração do corante. Posteriormente, as imagens foram aferidas por um examinador, cego e calibrado com um programa editor de imagens, previamente calibrado em micrometros (Image-Pro Plus 4.5-Media Cybernetics, Silver Spring, USA). Foram realizadas três medidas em cada corte e posteriormente uma média.

## AVALIAÇÃO DA REPRODUTIBILIDADE INTRAEXAMINADOR

Previamente ao início do estudo, o avaliador foi treinado por um profissional experiente até que houvesse uma concordância verbal quanto à medida da permeabilidade dentinária. A partir daí, fez para

sua calibragem, a avaliação em 3 imagens, equivalente a 10% do tamanho da amostra. A concordância foi por meio da comparação entre dois exames executados com intervalo de 1 semana. A análise dos resultados da calibragem foi realizada por meio do teste estatístico Coeficiente de Correlação Intraclasse (CI). O valor do CI foi de 0.87.

## ANÁLISE DOS DADOS

Os valores da permeabilidade dentinária foram tabulados em planilhas e analisados por meio de estatísticas descritivas no programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences, versão 18.0). A normalidade de distribuição foi verificada com o teste de Shapiro-Wilk. Os dados foram expressos em médias e desvios-padrões e foram comparados entre os diferentes grupos experimentais por meio do teste estatístico ANOVA, para medidas repetidas, e teste *post hoc* de Tukey ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Os resultados das permeabilidades dentinárias após as aplicações dos produtos estão apresentados na tabela 1. Os produtos contendo arginina foram estatisticamente melhores na redução da permeabilidade dentinária que o fluoreto de sódio ( $p < 0,05$ ). Porém, não houve diferenças entre a pasta para aplicação em consultório e o dentifrício ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 1** - Comparação da permeabilidade dentinária (azul de Evans a 5%) dos três dessensibilizantes.

Grupos	N	Permeabilidade dentinária ( $\mu\text{m}$ ) média $\pm$ dp
Pasta Colgate® Sensitive Pro-Alívio	10	52.43 $\pm$ 26.17
Dentifrício Colgate® Sensitive Pro-Alívio	10	64.13 $\pm$ 38.47
Fluoreto de sódio 2%	10	214.29 $\pm$ 89.35

\*Teste ANOVA para medidas repetidas e *post hoc* de Tukey.

Valores unidos por barras representam diferenças estatisticamente significantes.

## DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo comparar *in vitro* a aplicação de produtos contendo arginina com fluoreto de sódio 2% quanto à permeabilidade dentinária, sendo que a arginina proporcionou diminuição na PD superior ao flúor.

O agente dessensibilizante de forma ideal deve ser de fácil aplicação, indolor, ter ação rápida e efeito prolongado e não promover alteração de cor no dente, bem como não produzir efeitos adversos importantes (GROSSMAN, 1935). Entretanto, ainda não existe um agente padrão-ouro para o tratamento da HD. Vários estudos *in vivo* e *in vitro* têm sido realizados na

busca de um produto efetivo no manejo da hipersensibilidade dentinária. Estudos *in vitro*, que avaliam essas substâncias, têm o propósito tanto de avaliar o comportamento dessas junto aos túbulos dentinários quanto para complementar estudos clínicos que devido à natureza subjetiva das avaliações da dor são difíceis de serem realizados. Esses testes possibilitam a eliminação de variáveis não controláveis clinicamente, porém os resultados não podem ser diretamente extrapolados para a prática clínica (KNIGHT et al., 1993; KOLKER et al., 2002; PEREIRA et al., 2002; BANFIELD; ADDY, 2004).

A oclusão funcional e anatômica dos túbulos dentinários reduz o fluxo do líquido presente na dentina. Algumas substâncias, que levam a uma diminuição na condutibilidade dentinária (isto é permeabilidade da dentina), redução do diâmetro ou até mesmo o fechamento dos túbulos e diminuição da sua quantidade parecem também ser capazes de melhorar a hipersensibilidade dentinária clínica (SAURO et al., 2006).

Produtos contendo compostos fluoretados (LEONARD et al., 2004; MORRIS et al., 1999; RITTER et al., 2006), oxalatos (GANGAROSA, 1994; PILLON; ROMANNI; SCHMIDT, 2004), nitrato de potássio (LEONARD et al., 2004) têm sido muito utilizados para o tratamento da HD e sendo os fluoretos e oxalatos os agentes ressaltados com bons resultados na terapia tópica. Entretanto, ainda não há um agente considerado padrão-ouro que possa ser aplicado para o tratamento de todos os indivíduos com HD (PORTO; ANDRADE; MONTES, 2009). Recentemente, duas revisões sistemáticas de ensaios clínicos mostraram resultados positivos da utilização da arginina na HD (SHARIF; IRAM; BRUNTON, 2013; YAN et al., 2013). A escolha dos produtos de arginina foi ao encontro das propostas terapêuticas à HD, que propõem o uso de agentes que sejam capazes de promover a oclusão dos túbulos dentinários. Além disso, há escassez de estudos *in vitro*, avaliando o comportamento da arginina na permeabilidade dentinária.

O fluoreto de sódio 2% foi escolhido como controle positivo devido ao mesmo ser um dos produtos mais utilizados para o tratamento da HD pela classe odontológica. Sua ação baseia-se na deposição de fluoreto de cálcio na superfície dentária. Sendo assim, os grânulos de fluoreto de cálcio, por apresentarem um diâmetro maior que dos túbulos dentinários, impedem que o estímulo externo consiga atingir a polpa e, conseqüentemente, evita a produção de uma sensação dolorosa. Ainda, o flúor forma uma barreira pela precipitação de fluoreto de cálcio (CaF<sub>2</sub>) na superfície dentária, bloqueando os túbulos dentinários e, conseqüentemente, reduzindo a permeabilidade dentinária e hipersensibilidade, a qual é formada por aplicações tópicas de flúor (GANGAROSA, 1994). No presente estudo, as amostras tratadas apenas com fluoreto de sódio a 2% mostraram uma permeabilidade dentinária maior. Esses achados vão de encontro a outro estudo (KNIGHT et al., 1993), sugerindo que a concentração de flúor deveria ser maior para uma obliteração efetiva.

A metodologia pode ter influenciado nos resultados obtidos no presente estudo. Os dentes foram armazenados em formalina a 10%, pois o formol pode atuar obliterando túbulos dentinários através da

precipitação de proteínas, assim como a descalcificação da dentina com EDTA, que pode ter influenciado no aumento no diâmetro dos túbulos encontrados nos estudos (PINTO et al., 2010). Um aspecto positivo da metodologia é que os dentes bovinos foram cuidadosamente selecionados com tamanho, idade e formato semelhantes, característica que melhora a validade interna do estudo. Sabe-se que a morfologia da dentina varia entre diferentes animais ou indivíduos e idades (SCHILKE et al., 2000).

A presença de dentina exposta pode estar associada a recessões gengivais e lesões cervicais não cariosas de diferentes profundidades. Essa diferença de profundidade pode estar atuando diretamente na transmissão da sensação dolorosa, quanto maior o número e diâmetro de túbulos, maior o escoamento de fluido dentinário, induzindo a um maior estímulo doloroso (KNIGHT et al., 1993). Este estudo tentou padronizar a obtenção da mesma área de dentina, reproduzindo semelhantemente a área mais evidente em pacientes, na região cervical na face vestibular.

Os resultados encontrados nesse estudo devem ser interpretados com cautela, pois como se trata de um estudo laboratorial, a sua extrapolação para a prática clínica não deve ser feita sem considerar suas limitações. Por isso, tornam-se necessários estudos clínicos que comprovem essa hipótese.

## CONCLUSÃO

Os produtos contendo arginina apresentaram menor permeabilidade dentinária que o fluoreto de sódio. Porém, não houve diferenças entre a pasta para aplicação em consultório e o dentifrício. Para a confirmação dos achados, são necessárias outras avaliações *in vitro* e, principalmente, estudos clínicos.

## REFERÊNCIAS

- ADDY, M. Clinical aspects of dentine hypersensitivity. **Proc Finn Dent Soc.**, v. 88, Suppl 1, p. 23-30, 1992.
- BANFIELD, N.; ADDY, M. Dentine hypersensitivity: development and evaluation of a model in situ study tubule patency. **J Clin Periodontol**, v. 31, n. 5, p. 325-35, 2004.
- BRANNSTROM, M. Dentin sensitivity and aspiration of odontoblasts. **J Am Dent Assoc**, v. 66, p. 366-70, mar. 1963.
- CUMMINS, D. Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. **J Clin Dent**, v. 20, n. 1, p. 1-9, 2009.

DOCIMO, R. et al. Comparing the efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a benchmark commercial desensitizing toothpaste containing 2% potassium ion: an eight-week clinical study in Rome, Italy. **J Clin Dent**, v. 20, n. 4, p. 137-143, 2009.

FISCHER, C. et al. Prevalence and distribution of cervical dentine hypersensitivity in a population in Rio de Janeiro, Brazil. **J Dent.**, v. 20, n. 5, p. 272-276, oct 1992.

FU, Y. et al. Instant dentin hypersensitivity relief of a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride: a 3-day clinical study in Chengdu, China. **Am J Dent**, v. 23, p. 20A-27A, 2010.

GANGAROSA, L. P. Current strategies for dentist-applied treatment in the management of hypersensitive dentine. **Arch Oral Biol**, v. 39, Suppl, p. 101S-106S, 1994.

GROSSMAN, L. A systematic method for the treatment of hypersensitive dentine. **JADA**, v. 22, p. 592-598, 1935.

HAMLIN, D. et al. Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate for the in-office relief of dentin hypersensitivity associated with dental prophylaxis. **Am J Dent**, v. 22, p. 16A-20A, mar. 2009.

KIMURA, Y. et al. Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review. **J Clin Periodontol**, v. 27, n. 10, p. 715-721, 2000.

KNIGHT, N. N. et al. Hypersensitive dentin: testing of procedures for mechanical and chemical obliteration of dentinal tubuli. **J Periodontol**, v. 64, n. 5, p. 366-373, 1993.

KOLKER, J. L. et al. Effect of desensitizing agents on dentin permeability and dentin tubule occlusion. **J Adhes Dent**, v. 4, p. 211-221, 2002.

LEONARD, R. H. JR. et al. Desensitizing agent efficacy during whitening in an at-risk population. **J Esthet Restor Dent**, v. 16, n. 1, p. 49-55, 2004.

LI, R. et al. Efficacy of a desensitizing toothpaste containing arginine and calcium carbonate on dentin surface pore structure and dentin morphology. **Am J Dent**, v. 25, n. 4, p. 210-214, aug 2012.

MORRIS, M. F.; DAVIS, R.D.; RICHARSON, B.W. Clinical efficacy of two dentin desensitizing agents. **Am J Dent**, v. 12, n. 2, p. 72-76, 1999.

PEREIRA, J. C. et al. Replica of human dentin treated with different desensitizing agents: a methodological SEM study in vitro. **Braz Dent J**, v. 13, n. 2, p. 75-85, 2002.

- PETROU, I. et al. A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. **J Clin Dent**, v. 20, n. 1, p. 23-31, 2009.
- PILLON, F. L.; ROMANNI, I. G.; SCHMIDT, E. R. Effect of a 3% potassium oxalate topical application on dentinal hypersensitivity after subgingival scaling and root planing. **J Periodontol**, n. 75, v. 11, p. 1461-1464, 2004.
- PINTO, S. C. S. et al. *In vitro* and *in vivo* analyses oh the effects of desensitizing agents on dentin permeability and dentinal tubule occlusion. **J Oral Sci**, v. 52, n. 1, p. 23-32, 2010.
- PORTO, I. C.; ANDRADE, A. K.; MONTES, M. A. Diagnosis and treatment of dentinal hypersintivity. **J Oral Sci**, v. 51, n. 3, p. 323-332, 2009.
- POULSEN, S. et al. Potassium containing toothpastes for dentine hypersensitivity. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 3, 2006.
- QUE, K. et al. Dentin hypersensitivity reduction of a new toothpaste containing 8.0% arginine and 1450 ppm fluoride: an 8-week clinical study on Chinese adults. **Am J Dent**, v. 23, Spec., p. 28A-35A, 2010.
- REES, J. S.; ADDY, M. A cross-sectional study of dentine hypersensitivity. **J Clin Periodontol**, v. 29, n. 11, p. 997-1003, 2002.
- RITTER, A. V. et al. Treating cervical dentin hypersensitivity with fluoride varnish: a randomized clinical study. **J Am Dent Assoc**, v. 137, n. 7, p. 1013-1020, 2006.
- RÖSING, C. K. et al. Dentine hypersensitivity: analysis of self-care products. **Braz Oral Res**, v. 23, Suppl 1, p. 56-63, 2009.
- SAURO, S. et al, Oxalate-Containing phytocomplexes as dentine desensitisers: an in vitro study. **Arch Oral Biol**, v. 51, p. 655-664, 2006.
- SCHILKE, R. et al. Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation. **Arch Oral Biol**, v. 45, n. 5, p. 355-361, 2000.
- SHARIF, M. O.; IRAM, S.; BRUNTON, P. A. Effectiveness of arginine-containing toothpastes in treating dentine hypersensitivity: A systematic review. **J Dent**, n. 31, p. S0300-5712, 2013.
- THRASH, W. J. et al. The effect of stannous fluoride on dentinal hypersensitivity. **Int Dent J**, v. 44, n. 1, Suppl 1, p. 107-118, 1994.
- YAN, B. et al. Arginine-containing toothpastes for dentin hypersensitivity: systematic review and meta-analysis. **Quintessence Int**, v. 44, n. 9, p. 709-723, 2013.