

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 25/04/2023.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Araçatuba

LETÍCIA CABRERA CAPALBO

**EFEITO DE SOLUÇÕES CONTENDO HEXAMETAFOSFATO DE
SÓDIO E QUERCETINA, ASSOCIADOS OU NÃO AO FLUORETO,
SOBRE O DESGASTE EROSIVO DENTINÁRIO *IN VITRO***

ARAÇATUBA - SP

2022

LETÍCIA CABRERA CAPALBO

**EFEITO DE SOLUÇÕES CONTENDO HEXAMETAFOSFATO DE
SÓDIO E QUERCETINA, ASSOCIADOS OU NÃO AO FLUORETO,
SOBRE O DESGASTE EROSIVO DENTINÁRIO *IN VITRO***

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutora em Ciência Odontológica – Área Saúde Bucal da Criança.

Orientador: Prof. Assoc. Juliano Pelim Pessan
Coorientador: Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem

ARAÇATUBA - SP

2022

Catálogo-na-Publicação

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

C236e Capalbo, Letícia Cabrera.
Efeito de soluções contendo hexametáfosfato de sódio e quercetina, associados ou não ao fluoreto, sobre o desgaste erosivo dentinário in vitro / Letícia Cabrera Capalbo. - Araçatuba, 2022
66 f. : il. ; tab.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientador: Prof. Juliano Pelim Pessan
Coorientador: Prof. Alberto Carlos Botazzo Delbem

1. Erosão dentária 2. Fosfatos 3. Quercetina
4. Dentina 5. Inibidores de metaloproteínases de matriz
I. T.

Black D27
CDD 617.645

Dados Curriculares

LETÍCIA CABRERA CAPALBO

Nascimento	05/08/1994 Araçatuba-SP
Filiação	Marcos Roberto Capalbo Lúcia Sanchez Cabrera Capalbo
2012/2016	Curso de graduação em Odontologia na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP
2016/2019	Especialização em Ortodontia – FACSETE (NEC)
2019/2021	Curso de Pós-Graduação em Ciência Odontológica – área Saúde Bucal da Criança, nível de Mestrado, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba- UNESP
2021/2022	Curso de Pós-Graduação em Ciência Odontológica – área Saúde Bucal da Criança, nível de Doutorado, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba- UNESP
Associações	CROSP- Conselho Regional de Odontologia de São Paulo SBPqO- Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica IADR – International Association for Dental Research

Dedicatória

Dedicatória

Aos meus pais, Marcos e Lúcia:

Por serem meu porto seguro, me apoiarem, incentivarem e serem meus melhores exemplos de força. Com vocês aprendi que nada é impossível e que meus sonhos devem ser tão grandes como minha fé. Vocês me ensinam diariamente a importância do esforço, trabalho e dedicação. Me ensinaram a nunca desistir e sempre seguir batalhando pelos meus objetivos. Obrigada por sempre cuidarem de mim com tanto amor e carinho e me ensinarem que a humildade, perseverança, honestidade e fé são nossas maiores virtudes. Sou grata a Deus pelo privilégio em ser filha de pessoas tão generosas e especiais como vocês. Admiro a força e dedicação de vocês e me orgulho de ser sua filha! Espero poder sempre orgulhá-los e fazê-los felizes. Cada conquista em minha vida é por vocês, sem seu apoio nada seria possível. Obrigada por tudo, amo vocês!

À minha irmã, Bruna, e ao meu cunhado, Guilherme:

Por ser a melhor irmã que eu poderia sonhar em ter. Com você aprendi e aprendo tanto sobre ser uma pessoa de bem. Seu coração é enorme e você nunca mediu esforços para me apoiar e me ver bem e feliz. Você foi minha primeira amiga e segue sendo a melhor até hoje, mesmo com a distância física. Nosso amor, admiração e ligação nunca vão se acabar. Obrigada à Bruna e ao Gui por todo incentivo, apoio, carinho e companheirismo comigo. Vocês são meus grandes exemplos como Cirurgiões-dentistas, pais e pessoas. Tenho muito orgulho de vocês e sei que jamais estarei sozinha, pois tenho vocês ao meu lado! Obrigada por tanto, amo vocês!

Aos meus avós: Maria, Manoel (in memoriam) e Mafalda (in memoriam)

Pelos ótimos momentos que passamos juntos, por todo carinho, amor e ensinamentos passados a mim. Obrigada por todas as palavras, pelos incentivos e orações por mim. À minha avó Maria, que ainda tenho o privilégio de ter presente fisicamente, sou muito grata pelo apoio incondicional e por toda a torcida, benção e orações pela minha felicidade e sucesso. Quem me dera

Dedicatória

vocês fossem eternos! Quanto orgulho tenho em fazer parte da família que vocês construíram! Obrigada por terem me ensinado os reais valores da vida. Infelizmente já não posso ter todos vocês em vida comigo, mas sei que de onde estiverem, seguem olhando e cuidando de mim! Amo vocês!

Aos meus afilhados, Maria Clara e Vinícius:

Por serem luz e alegria em minha vida. Sou grata a Deus por ter colocado vocês em nossa família! Me orgulho em ver o crescimento e desenvolvimentos de vocês. São cheios de saúde e inteligência, e não tem como não sorrir quando estou com vocês. Obrigada pelo carinho com a dinda e pelo amor que demonstram com um simples sorriso e abraço. Ver e falar com vocês diariamente, mesmo que por vídeo, faz meus dias mais felizes. A dinda sempre estará com vocês, apoiando e incentivando em tudo que se proporem a fazer! Amo vocês, meus pequenos!

Ao meu marido, Renan:

Por ser o melhor marido e companheiro que eu poderia escolher para compartilhar a minha vida. Você me dá muito mais do que amor. Você me incentiva, me apoia, e me respeita. Meus dias são mais felizes com você ao meu lado. Sou grata a Deus por ter cruzados nossos caminhos e abençoado nossa união. Temos muita história, quase 10 anos juntos, mas sei que isso não é nada perto de toda a vida que temos pela frente. Obrigada por tantos momentos maravilhosos, por cada palavra, carinho, por apoiar minhas decisões e me ajudar a conquistar meus sonhos! O encerramento desse ciclo é também o início da vida que estamos iniciando juntos. Sei que com você tudo é possível e estou ansiosa pelas próximas conquistas e aventuras que viveremos. Meu amor e admiração por você são eternos!

Agradecimentos especiais

Agradecimentos Especiais

A Deus

Pela minha vida, saúde e por todas as pessoas maravilhosas que colocou em meu caminho. Sinto-me abençoada por ter conhecido e por aprender tanto com pessoas boas e generosas. Agradeço por me permitir realizar meus sonhos, por me iluminar nas tomadas de decisões, orientar meus caminhos e acalmar meu coração nos momentos mais difíceis. Obrigada, meu Deus, por Sua bondade e bênçãos.

À minha família

Por me apoiarem, incentivarem e torcerem por mim. Família é o bem mais precioso que temos e eu sou grata a Deus pela minha. Sou feliz por ter crescido cercada por pessoas de bem e por ter uma família tão unida. Obrigada por estarem sempre ao meu lado! Amo vocês.

À minha família de Capivari

Aos meus sogros, Reinaldo e Cristina, obrigada por todo carinho e torcida por mim, e por sempre me acolherem como parte da família desde 2013! À minha cunhada Rafaela e ao seu marido Matheus, obrigada pela amizade e tantos bons momentos vividos juntos; obrigada também por darem mais alegria e luz através de suas filhas Lis e Lara (minha afilhada e sobrinha, respectivamente). À avó de Renan, Cecília, obrigada por tornar nossos dias mais alegres. Vocês moram em meu coração!

Ao meu orientador, Prof. Juliano Pelim Pessan

Pelos ensinamentos compartilhados com tanta sabedoria, carinho e generosidade. Você é um exemplo de orientador, sempre muito paciente, dedicado e compreensivo, além de ser um grande incentivador e apoiador de seus alunos. Sou grata pela oportunidade e privilégio de ter sido orientada por você durante meu Mestrado e Doutorado. Com você não só aprendi sobre técnicas, metodologias, escrita, comprometimento, mas também sobre superação. Agradeço a confiança, suporte e ajuda oferecidos a mim para que a pesquisa fosse concluída com sucesso. Todos os ensinamentos serão levados por toda minha vida e me orgulho muito em ser parte do seu time!

Letícia Cabrera Capalbo

Agradecimentos Especiais

Ao professor Alberto Carlos Botazzo Delbem

Por toda sua ajuda, paciência, disposição e ensinamentos passados, que foram parte fundamental para meu desenvolvimento profissional. Sua sabedoria, experiência e dedicação foram essenciais durante meu Mestrado e Doutorado, permitindo a conclusão das pesquisas. Agradeço a disponibilidade, boa vontade e atenção com todos os alunos, garantindo o bom funcionamento do laboratório. Tenho muita admiração por você.

Ao professor Robson Frederico Cunha

Por todos os ensinamentos passados em aulas e clínicas e pela boa convivência. Sou grata por ter a oportunidade e privilégio de aprender diariamente com um professor e pessoa excepcional como você. Tenho muita admiração por você.

À professora Cristiane Duque

Por sua generosidade, bondade e seu coração gigante. Obrigada pelos ensinamentos em clínica e em aula e por suas palavras amigas e toda ajuda quando precisei. Sou grata por ter a oportunidade de aprender com você, por quem tenho tanta admiração pessoal e profissionalmente.

À professora Marcelle Danelon

Pela generosidade em compartilhar sua experiência e conhecimento. Você é uma professora e pessoa com quem é sempre um prazer conversar e conviver. Muito dedicada e acessível, ajudando todos quando precisamos.

Ao professor Paulo Henrique dos Santos

Pela gentileza e disponibilidade em ceder seu laboratório e rugosímetro para a análise de perfilometria desta pesquisa. Agradeço também pela ajuda e suporte prestados a mim durante esse período.

Agradecimentos Especiais

Aos professores Antônio Hernandes Chaves Neto e Douglas Roberto

Monteiro

Pela disponibilidade e valiosas considerações feitas em meu Exame Geral de Qualificação. Foi uma honra e privilégio tê-los como banca, tornando o momento agradável e trazendo aprendizado e novos olhares para o meu trabalho.

Ao professor Rodrigo Cardoso de Oliveira

Pela atenção, disponibilidade e gentileza em permitir o uso de seu laboratório, equipamentos e materiais para realização da análise zimográfica. Sua ajuda e compreensão foram indispensáveis para a finalização dessa pesquisa. Agradeço também por ter aceitado prontamente o nosso convite em constituir a banca examinadora da minha tese. É um privilégio tê-lo nesse momento e tenho certeza que sua experiência e conhecimento científico contribuirão e enriquecerão muito durante a arguição.

À Dra. Líliliana Carolina Báez Quintero

Pela gentileza, bondade, paciência e generosidade durante esses anos de convivência. Você sempre se mostrou pronta a ajudar e deu sugestões valiosas durante o meu caminho na pesquisa, me ensinando metodologias e prestando suporte durante os momentos de dificuldade. Foi um prazer trabalhar e aprender com você. Durante esse período também encontrei em você uma grande amiga, que me ensinou sobre a importância das coisas mais simples da vida e dividiu momentos de alegria e de preocupação, sempre me ajudando a ver o lado bom de qualquer situação. Tenho grande admiração por você! Agradeço também por ter aceitado prontamente o nosso convite em constituir a banca examinadora da minha tese. É um privilégio tê-la nesse momento e tenho certeza que sua experiência e conhecimento científico contribuirão e enriquecerão muito durante a arguição.

Agradecimentos Especiais

À Profa. Dra. Marília Afonso Rabelo Buzalaf e à Profa. Dra. Thayse Yumi Hosida

Obrigada por me darem a alegria e a satisfação de compartilharem seus conhecimentos comigo em um dia tão especial. Admiro o trabalho de vocês e seus ensinamentos serão sempre bem-vindos. É um privilégio tê-las nesse momento e tenho certeza que suas experiências e conhecimento científico contribuirão e enriquecerão muito este trabalho.

À Kelly Inácio, Cintia Tokuhara, Mariana Sanches, Adriano Pêsoa, Tamara Araújo e aos demais alunos e funcionários do laboratório de Bioquímica da FOB -USP

Pela ajuda, atenção, disponibilidade, paciência e recepção. Vocês foram essenciais para a realização da zimografia. A dedicação, persistência, experiência e prestatividade de vocês foram cruciais para finalização do meu Doutorado.

Aos meus amigos Hiskell, Leopoldo e Rodrigo

Pela grande e sincera amizade, vocês meus grandes amigos dentro e fora da pós-graduação. Sou grata por todos os momentos que vivemos juntos, por todas as conversas, conselhos e ajuda durante esses anos de amizade. Vocês sempre estiveram presentes, ainda que a distância. Sei que torcem e sempre torcerão por mim. Vocês me incentivam, apoiam e assim crescemos juntos. Vocês fizeram parte de muitos dos momentos mais importantes da minha vida e sem dúvidas continuarão fazendo. A amizade de vocês é muito importante para mim tanto na vida pessoal como na profissional. Tenho muito orgulho de vocês e amo cada um!

À minha amiga Carolina Barros

Por todos esses anos de amizade e cumplicidade. Você é uma irmã que a FOA me deu. Você sempre faz questão de estar presente na minha vida, independente da distância física. Você traz alegria a todos a sua volta com o seu

Letícia Cabrera Capalbo

Agradecimentos Especiais

jeito leve de ser. Você é dona de um coração puro e gigante, e eu não tenho palavras para te agradecer por todos os momentos que vivemos juntas. Sou eternamente grata por todas as vezes que você me ajudou, com suas palavras doces, carinho e abraço acolhedor. Você esteve ao meu lado em momentos difíceis e os tornou mais amenos. Já vivemos tantas aventuras juntas, tantas comemorações e momentos de alegrias também. Com isso tenho a certeza de que nossa amizade será para sempre!! Sentirei muito sua falta amiga, e espero podermos nos encontrar em breve! Amo você!

Às minhas amigas Priscila Toninatto e Tamires Passadori e ao amigo Gabriel Pereira Nunes

Por fazerem parte do meu dia a dia durante esses anos e por tornarem meus dias mais alegres e leves. Com tantas preocupações e pressões no nosso cotidiano, dividir os medos, frustrações e as comemorações com vocês foi muito importante para mim. Vocês sempre estiveram preparados para escutar e dar conselhos valiosos. Nos ajudamos a sempre buscar pelo lado bom das coisas, ainda que tudo poderia parecer perdido. Trocamos experiências, dividimos nossas emoções e rimos muito. Estarei sempre torcendo por vocês e as levarei em meu coração. Obrigada por fazerem parte da minha história! Manteremos contato mesmo a distância e espero que a vida permita que a gente se reencontre muitas e muitas vezes!

Aos meus amigos Lara Cervantes, Heitor Ceolin, Renan Araújo, Igor Zen, Cristiane Cantiga, Amanda Andolfatto e Isabela Catanoze

Ainda que eu não tenha convivido diariamente com todos vocês, a amizade de todos é muito especial para mim. Agradeço pelos momentos que passamos juntos. Vocês trouxeram leveza e descontração, foram meus companheiros dentro das salas de aula, do laboratório e fora. Seja para tomar um cafezinho, comer ou só conversar, vocês sempre foram presentes e tornaram esses anos mais felizes. Levarei a amizade de vocês sempre comigo e torcerei por todos. Obrigada por fazerem parte da minha história! Manteremos contato mesmo a

Letícia Cabrera Capalbo

Agradecimentos Especiais

distância e espero que a vida permita que a gente se reencontre muitas e muitas vezes!

Aos amigos do laboratório e pós-graduação: Mayra Paiva, Caio Sampaio, Isabela Ferreira, Rodrigo Sakuma, Beatriz Fabregat, Wilmer Ramirez, Geórgia, Leonardo Morais, Lais Arias, Nayara Gonçalves, Francienne Castro, Ana Paula, Jesse Augusto, Rafaela Laruzo, Juliana Morabito, Karina Caiaffa, Marcela Macedo, Vanessa Rodrigues, José Antônio Souza, Viviane Zequini, Jéssica Santana e Luigi Pedrini

Pelos anos de convívio, sempre muito agradável. Agradeço também por toda ajuda, companhia, conversas e momentos de descontração. Nossos momentos de cafezinho e conversas tornou tudo mais leve e prazeroso. Foi muito bom ter conhecido e convivido com vocês ao longo desses anos. Vocês me ensinaram muitas coisas e foram parte importante no meu crescimento pessoal e profissional.

Agradecimientos

Agradecimentos

À **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”**, na pessoa do diretor da Faculdade de Odontologia de Araçatuba **Prof. Tit. Glauco Issamu Miyahara** e do vice-diretor **Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem**.

Ao programa de **Pós-Graduação em Ciência Odontológica** da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP representado pelo seu coordenador **Prof. Assoc. Juliano Pelim Pessan**, e seu vice-coordenador **Prof. Assoc. Rogério de Castilho Jacinto** pela competência e qualidade na condução do programa de pós-graduação.

Aos funcionários da Seção Técnica de Graduação e Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, **Cristiane Regina Lui Matos, Valéria Queiroz Marcondes Zagatto, Lilian Sayuri Mada, Camila de Abreu Rodrigues Rosa e Eduardo Moure Cícero** pela eficiência e profissionalismo.

Aos funcionários da área de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, **Luiz, Mário e Ricardo**, pela ajuda, atenção e suporte prestados a mim.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pelo apoio financeiro durante o período do Mestrado e do Doutorado, permitindo a concretização dos meus trabalhos.

Ao **Frigorífico Olhos D'Água** e ao sr. **Amâncio de Oliveira**, que disponibilizaram os dentes bovinos. A ajuda e generosidade de vocês foi essencial para a realização desse trabalho.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização deste trabalho,

Minha eterna gratidão!

Letícia Cabrera Capalbo

Epígrafe

Epígrafe

“Não existem sonhos impossíveis para aqueles que realmente acreditam que o poder realizador reside no interior de cada ser humano. Sempre que alguém descobre esse poder, algo antes considerado impossível, se torna realidade.”

Albert Einstein

Resumo

Resumo

Capalbo, LC. **Efeito de soluções contendo hexametáfosfato de sódio e quercetina, associados ou não ao fluoreto, sobre o desgaste erosivo dentinário *in vitro***. 2022. Tese (Doutorado em Ciência Odontológica, área de Saúde Bucal da Criança) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2022.

O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito de soluções contendo fluoreto (F), hexametáfosfato de sódio (HMP) e quercetina (QC), sozinhos ou em associação, sobre a erosão dentinária e sobre a inibição de metaloproteinases da matriz (MMPs) -2 e -9, em protocolos *in vitro*. Blocos de dentina radicular bovina (4 × 4 × 2 mm; n = 96), selecionados por dureza superficial, foram aleatoriamente divididos em 8 grupos experimentais (n = 12/grupo) e tratados 2×/dia (um minuto) com as seguintes soluções: (1) água deionizada (controle negativo); (2) 1100 ppm F ("F"); (3) 1,0% HMP ("HMP"); (4) 0,03% QC ("QC"); (5) F+HMP; (6) F+QC; (7) HMP+QC; e (8) F+HMP+QC. Os blocos foram submetidos a desafios erosivos 4×/dia, por 5 dias (exposição dinâmica a ácido cítrico 50 mmol.l⁻¹, pH 3,2, 90 s). Em seguida, foram analisados quanto à perda dentinária (perfilometria) e à perda de dureza integrada em profundidade (área sob a curva, ΔKHN). O potencial antiproteolítico das soluções contendo F, HMP e/ou QC foi analisado por zimografia. Os dados de perda dentinária (log₁₀) foram submetidos a ANOVA um critério, seguido do teste de Tukey. Os resultados de ΔKHN (dados brutos) foram submetidos a ANOVA dois critérios, medidas repetidas, seguido do teste Holm-Sidak (p<0,05). O menor desgaste erosivo foi observado no grupo F+HMP+QC. Nas menores profundidades (5-30 μm), os blocos tratados com a solução contendo F+HMP+QC apresentaram os maiores valores de ΔKHN. A análise zimográfica mostrou que todos os tratamentos promoveram atividade antiproteolítica total da MMP-2, com exceção da QC administrada sozinha (inibição de 77%). Para MMP-9, todas as soluções contendo HMP e a associação de F+QC apresentaram atividade antiproteolítica total. Conclui-se que a adição de HMP e QC a soluções contendo F levou a uma maior proteção contra a erosão dentinária, tanto em superfície (perda dentinária) quanto em relação ao conteúdo mineral do tecido remanescente (ΔKHN), além de promover uma completa inibição da atividade de MMPs -2 e -9 *in vitro*.

Palavras-chave: Erosão Dentária. Fosfatos. Quercetina. Dentina. Inibidores de Metaloproteinases de Matriz.

Abstract

Abstract

Capalbo, LC. **Effect of sodium hexametaphosphate and quercetin, associated or not with fluoride, on dentin erosion *in vitro***. 2022. Tese (Doutorado em Ciência Odontológica, área de Saúde Bucal da Criança) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2022.

The aim of the present study was to investigate the effect of solutions containing fluoride (F), sodium hexametaphosphate (HMP) and quercetin (QC), alone or in association, on dentin erosion and on the inhibition of matrix metalloproteinases (MMPs) - 2 and -9, using *in vitro* protocols. Bovine root dentin blocks (4 × 4 × 2 mm; *n* = 96), selected by surface hardness, were randomly divided into 8 experimental groups (*n* = 12/group) and treated 2×/day (one minute) with the following solutions: (1) deionized water (negative control); (2) 1100 ppm F ("F"); (3) 1.0% HMP ("HMP"); (4) 0.03% QC ("QC"); (5) F+HMP; (6) F+QC; (7) HMP+QC; and (8) F+HMP+QC. Blocks were submitted to erosive challenges 4×/day for 5 days (dynamic exposure to 50 mmol.l⁻¹ citric acid, pH 3.2, 90 s). They were then analyzed for dentin loss (profilometry) and integrated hardness loss in depth (area under the curve, ΔKHN). The antiproteolytic potential of solutions containing F, HMP and/or QC was analyzed by zymography. Dentin loss results (log₁₀ transformed) were submitted to one-way ANOVA, followed by Tukey's test. ΔKHN data (raw) were submitted to two-way, repeated-measures ANOVA, followed by the Holm-Sidak test (*p*<0.05). The lowest dentin erosive wear was promoted by F+HMP+QC. At the lowest depths (5-30 μm), blocks treated with F+HMP+QC showed the highest values of ΔKHN. Zymography analysis showed that all treatments completely inhibited MMP-2 activity, except for QC administered alone (77% inhibition). For MMP-9, all the solutions containing HMP or the association of F+QC promoted total antiproteolytic activity. It was concluded that the addition of HMP and QC to F solutions led to greater protection against dentin erosion, both at the surface (dentin loss) and in relation to the mineral content of the remaining tissue (ΔKHN), in addition to promoting a complete inhibition of MMPs -2 and -9 activity *in vitro*.

Keywords: Tooth Erosion. Polyphosphates. Quercetin. Dentin. Matrix Metalloproteinase Inhibitors.

*Lista de abreviaturas e
símbolos*

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AS	Artificial saliva/ <i>Saliva artificial</i>
ANOVA	Analysis of variance/ <i>Análise de variância</i>
Ca⁺²	Calcium ion/ <i>Íon cálcio</i>
CaCl₂	Calcium Chloride/ <i>Cloreto de cálcio</i>
CaF₂	Calcium Fluoride/ <i>Fluoreto de cálcio</i>
Ca(NO₃)₂	Calcium Nitrate/ <i>Nitrato de cálcio</i>
°C	Degrees Celsius/ <i>Graus Celsius</i>
DOM	Demineralized Organic Matrix/ <i>Matriz orgânica desmineralizada</i>
HCl	Hydrochloric Acid/ <i>Ácido Clorídrico</i>
F	Fluoride/ <i>Fluoreto</i>
g	Grams/ <i>Gramas</i>
H₂O	Water/ <i>Água</i>
HMP	Sodium hexametaphosphate/ <i>Hexametáfosfato de sódio</i>
KCl	Potassium Chloride/ <i>Cloreto de potássio</i>
KHN	Knoop Hardness Number/ <i>Número de Dureza Knoop</i>
L	Liter/ <i>Litro</i>
Log₁₀	Logarithm with base 10/ <i>Logaritmo na base 10</i>
mg	Milligram/ <i>Miligrama</i>
mL	Milliliter/ <i>Mililitro</i>
mm	Millimeter/ <i>Milímetro</i>
mmol.l⁻¹	Millimol per liter/ <i>Milimol por litro</i>
MIC	Minimum Inhibitory Concentration/ <i>Concentração inibitória mínima</i>
min	Minute/ <i>Minuto</i>
mol.l⁻¹	Mol per liter/ <i>Mol por litro</i>
MMPs	Matrix Metalloproteinases/ <i>Metaloproteinases da matriz</i>
NaF	Sodium Fluoride/ <i>Fluoreto de sódio</i>
NaH₂PO₄	Sodium dihydrogen phosphate/ <i>Fosfato Monossódico</i>
NaN₃	Sodium azide/ <i>Azida de sódio</i>
µm	Micrometer/ <i>Micrômetro</i>
p	Probability/ <i>Probabilidade</i>
pH	Potential of hydrogen/ <i>Potencial Hidrogeniônico</i>
ppm	Part per million/ <i>Parte por milhão</i>

Listas de abreviaturas e símbolos

r.p.m.	Revolutions per minute/ <i>Rotações por minuto</i>
SD	Standard Deviation/ <i>Desvio Padrão</i>
SH	Surface hardness/ <i>Dureza de superfície</i>
s	Seconds/ <i>Segundos</i>
TMP	Sodium Trimetaphosphate/ <i>Trimetafosfato de sódio</i>
UNESP	Universidade Estadual Paulista/ <i>São Paulo State University</i>
w/v	Weight per volume/ <i>Peso por volume</i>
ZnCl₂	Zinc Chloride/ <i>Cloreto de Zinco</i>
ΔKHN	Integrated hardness loss in depth/ <i>Perda de dureza integrada em profundidade</i>

Sumário

SUMÁRIO

1. ABSTRACT	29
2. INTRODUCTION	30
3. MATERIALS AND METHODS	31
4. RESULTS	35
5. DISCUSSION	38
6. REFERENCES	43
7. ANEXOS	
7.1 ANEXO A	48
7.2 ANEXO B	62
7.3 ANEXO C	63
7.4 ANEXO D	63
7.5 ANEXO E	64
7.6 ANEXO F	65
7.7 ANEXO G	66

Acknowledgements

The study was supported by Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES, scholarship to Leticia Cabrera Capalbo, and Finance Code 001).

References

- [1] N. Schlueter, B.T. Amaechi, D. Bartlett, M.A.R. Buzalaf, T.S. Carvalho, C. Ganss, A.T. Hara, M.C.D.N.J.M. Huysmans, A. Lussi, R. Moazzez, A.R. Vieira, N.X. West, A. Wiegand, A. Young, F. Lippert, Terminology of Erosive Tooth Wear: Consensus Report of a Workshop Organized by the ORCA and the Cariology Research Group of the IADR, *Caries Res.* 54 (2020) 2–6. <https://doi.org/10.1159/000503308>.
- [2] N. Schlueter, B. Luka, Erosive tooth wear – a review on global prevalence and on its prevalence in risk groups, *British Dental Journal* 2018 224:5. 224 (2018) 364–370. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.167>.
- [3] A.C. Magalhães, A. Wiegand, D. Rios, M.A.R. Buzalaf, A. Lussi, Fluoride in dental erosion, *Monographs in Oral Science.* (2011). <https://doi.org/10.1159/000325167>.
- [4] M.D. Lagerweij, W. Buchalla, S. Kohnke, K. Becker, Á.M. Lennon, T. Attin, Prevention of erosion and abrasion by a high fluoride concentration gel applied at high frequencies, *Caries Research.* (2006). <https://doi.org/10.1159/000091062>.
- [5] R. Visse, H. Nagase, Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: Structure, function, and biochemistry, *Circulation Research.* (2003). <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D>.
- [6] J. Cai, J.E.A. Palamara, M.F. Burrow, Effects of Collagen Crosslinkers on Dentine: A Literature Review, *Calcified Tissue International.* 102 (2018) 265–279. <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0343-7>.
- [7] D.M. da Camara, J.P. Pessan, T.M. Francati, J.A.S. Souza, M. Danelon, A.C.B. Delbem, Fluoride toothpaste supplemented with sodium hexametaphosphate reduces enamel demineralization in vitro, *Clinical Oral Investigations.* 20 (2016) 1981–1985. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1707-x>.
- [8] D.M. da Camara, J.P. Pessan, T.M. Francati, J.A. Santos Souza, M. Danelon, A.C.B. Delbem, Synergistic effect of fluoride and sodium hexametaphosphate in toothpaste on enamel demineralization in situ, *Journal of Dentistry.* 43 (2015) 1249–1254. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.08.007>.
- [9] F.M.C. Gonçalves, A.C.B. Delbem, J.P. Pessan, G.P. Nunes, N.G. Emerenciano, L.S.G. Garcia, L.C. Báez Quintero, J.G. Neves, M. Danelon, Remineralizing effect of a fluoridated gel containing sodium hexametaphosphate: An in vitro study, *Archives of Oral Biology.* 90 (2018) 40–44. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.03.001>.
- [10] M. Danelon, L.G. Garcia, J.P. Pessan, A. Passarinho, E.R. Camargo, A.C.B. Delbem, Effect of Fluoride Toothpaste Containing Nano-Sized Sodium Hexametaphosphate on Enamel Remineralization: An in situ Study, *Caries Research.* (2019). <https://doi.org/10.1159/000491555>.

- [11] J.M. Conceição, A.C.B. Delbem, M. Danelon, D.M. da Camara, A. Wiegand, J.P. Pessan, Fluoride gel supplemented with sodium hexametaphosphate reduces enamel erosive wear in situ, *Journal of Dentistry*. (2015). <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.08.006>.
- [12] M.M. Manarelli, J.P. Pessan, A.C.B. Delbem, J.G. Amaral, M.F. Paiva, M.E. Barbour, Protective Effect of Phosphates and Fluoride on the Dissolution of Hydroxyapatite and Their Interactions with Saliva, *Caries Research*. (2017). <https://doi.org/10.1159/000452716>.
- [13] M. Danelon, J.P. Pessan, K.M. Prado, J.P. Ramos, N.G. Emerenciano, M.J. Moretto, C.C.R. Martinhon, A.C.B. Delbem, Protective Effect of Fluoride Varnish Containing Trimetaphosphate against Dentin Erosion and Erosion/Abrasion: An in vitro Study, *Caries Research*. 54 (2020) 292–296. <https://doi.org/10.1159/000505179>.
- [14] S. Chirumbolo, The role of quercetin, flavonols and flavones in modulating inflammatory cell function, *Inflammation and Allergy - Drug Targets*. (2010). <https://doi.org/10.2174/187152810793358741>.
- [15] C.H. Jung, I. Cho, J. Ahn, T. il Jeon, T.Y. Ha, Quercetin reduces high-fat diet-induced fat accumulation in the liver by regulating lipid metabolism genes, *Phytotherapy Research*. (2013). <https://doi.org/10.1002/ptr.4687>.
- [16] R.M.L. Colunga Biancatelli, M. Berrill, J.D. Catravas, P.E. Marik, Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19), *Frontiers in Immunology*. (2020). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01451>.
- [17] H. Yang, K. Li, H. Yan, S. Liu, Y. Wang, C. Huang, High-performance therapeutic quercetin-doped adhesive for adhesive-dentin interfaces, *Scientific Reports*. (2017). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08633-3>.
- [18] N. wu Jiang, D. wei Hong, T. Attin, H. Cheng, H. Yu, Quercetin reduces erosive dentin wear: Evidence from laboratory and clinical studies, *Dental Materials*. (2020). <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.08.013>.
- [19] E.M. Takeshita, L.P. Castro, K.T. Sasaki, A.C.B. Delbem, In vitro evaluation of dentifrice with low fluoride content supplemented with trimetaphosphate, *Caries Research*. (2009). <https://doi.org/10.1159/000196507>.
- [20] C.O. Favretto, A.C.B. Delbem, P.T.A. Toledo, D. Pedrini, Hydraulic conductance of dentin after treatment with fluoride toothpaste containing sodium trimetaphosphate microparticles or nanoparticles, *Clinical Oral Investigations*. 25 (2021) 2069–2076. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03516-w>.
- [21] L.C. Capalbo, A.C.B. Delbem, G.P. Nunes, A.A. Matos, R.D. Fabbro, R.C. Oliveira, M.A.R. Buzalaf, J.P. Pessan, Análise in vitro da capacidade de soluções contendo fluoreto e/ou hexametafosfato na remineralização e na inibição proteolítica da dentina, in: *Brazilian Oral Research*, 2021: p. 62.

- [22] K. Li, H. Yang, H. Yan, Y. Sun, X. Chen, J. Guo, J. Yue, C. Huang, Quercetin as a simple but versatile primer in dentin bonding, *RSC Advances*. (2017). <https://doi.org/10.1039/c7ra07467k>.
- [23] I.C.C.M. Porto, T.G. Nascimento, J.M.S. Oliveira, P.H. Freitas, A. Haimeur, R. França, Use of polyphenols as a strategy to prevent bond degradation in the dentin–resin interface, *European Journal of Oral Sciences*. 126 (2018) 146–158. <https://doi.org/10.1111/eos.12403>.
- [24] J.G. Amaral, J.P. Pessan, J.A.S. Souza, J.C.S. Moraes, A.C.B. Delbem, Cyclotriphosphate associated to fluoride increases hydroxyapatite resistance to acid attack, *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. (2018). <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34072>.
- [25] C. Fiske, Y. Subbarow, The colorimetric determination of phosphorous., *J Biol Chem*. (1925).
- [26] M.J. Moretto, A.C. Magalhães, K.T. Sasaki, A.C.B. Delbem, C.C.R. Martinhon, Effect of different fluoride concentrations of experimental dentifrices on enamel erosion and abrasion, *Caries Research*. (2010). <https://doi.org/10.1159/000302902>.
- [27] L.P. Comar, C. de A.B. Cardoso, S. Charone, L.T. Grizzo, M.A.R. Buzalaf, A.C. Magalhães, TiF₄ and NaF varnishes as anti-erosive agents on enamel and dentin erosion progression in vitro, *Journal of Applied Oral Science*. (2015). <https://doi.org/10.1590/1678-775720140124>.
- [28] R.S. Gonçalves, P.M.C. Scaffa, M.C. Giacomini, C.D.M.P. Vidal, H.M. Honório, L. Wang, Sodium Trimetaphosphate as a Novel Strategy for Matrix Metalloproteinase Inhibition and Dentin Remineralization, *Caries Research*. 52 (2018) 189–198. <https://doi.org/10.1159/000484486>.
- [29] F. Marro, W. Jacquet, L. Martens, A. Keeling, D. Bartlett, S. O’Toole, Quantifying increased rates of erosive tooth wear progression in the early permanent dentition, *Journal of Dentistry*. 93 (2020) 103282. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103282>.
- [30] A. Lussi, M.A.R. Buzalaf, D. Duangthip, V. Anttonen, C. Ganss, S.H. João-Souza, T. Baumann, T.S. Carvalho, The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents, *European Archives of Paediatric Dentistry*. 20 (2019) 517–527. <https://doi.org/10.1007/s40368-019-00420-0>.
- [31] E.M. Takeshita, M. Danelon, L.P. Castro, R.F. Cunha, A.C.B. Delbem, Remineralizing Potential of a Low Fluoride Toothpaste with Sodium Trimetaphosphate: An in situ Study, *Caries Research*. 50 (2016) 571–578. <https://doi.org/10.1159/000449358>.
- [32] J.P. Pessan, M.F. Paiva, I.F. da Silva, I. Veri, L.C. Báez-Quintero, R.F. Cunha, A.C.B. Delbem, Fluoride Varnish Containing Nano-sized Trimetaphosphate Reduces Enamel Erosive Wear, in: *Journal of Dental Research*, 2020. v. 99(A), 2020: p. Abstract 3246. <https://iadr.abstractarchives.com/abstract/20iags-3325224/fluoride-varnish->

containing-nano-sized-trimetaphosphate-reduces-enamel-erosive-wear (accessed November 9, 2021).

- [33] G.P. Nunes, M. Danelon, J.P. Pessan, L.C. Capalbo, A.A. Matos, N.A. Nunes-Junior, M.R.A. Buzalaf, A.C.B. Delbem, Avaliação de ciclofosfato e fluoreto na remineralização da dentina e na inibição de metaloproteinases da matriz, in: *Brazilian Oral Research*, 2021: p. 407.
- [34] T.P. Martins, A.C.B. Delbem, I.F. da Silva, L.C. Capalbo, M.F. Paiva, R.F. Cunha, J.P. Pessan, Efeito de verniz fluoretado suplementado com nanopartículas de trimetafosfato de sódio sobre a erosão dentinária in vitro, in: *Brazilian Oral Research*, 2021: p. 377.
- [35] J.G. Neves, M. Danelon, J.P. Pessan, L.R. Figueiredo, E.R. Camargo, A.C.B. Delbem, Surface free energy of enamel treated with sodium hexametaphosphate, calcium and phosphate, *Archives of Oral Biology*. 90 (2018) 108–112.
<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.03.008>.
- [36] T. Baumann, J. Kozik, A. Lussi, T.S. Carvalho, Erosion protection conferred by whole human saliva, dialysed saliva, and artificial saliva, *Scientific Reports*. 6 (2016).
<https://doi.org/10.1038/srep34760>.
- [37] N. Schlueter, K. Jung, C. Ganss, Profilometric Quantification of Erosive Tissue Loss in Dentine: A Systematic Evaluation of the Method, *Caries Research*. (2016).
<https://doi.org/10.1159/000448147>.
- [38] M.T. Kato, A.L. Leite, A.R. Hannas, M.A.R. Buzalaf, Gels containing MMP inhibitors prevent dental erosion in situ, *Journal of Dental Research*. 89 (2010) 468–472.
<https://doi.org/10.1177/0022034510363248>.
- [39] M. Curcio, G. Cirillo, O.I. Parisi, F. Iemma, U.G. Spizzirri, I. Altimari, N. Picci, F. Puoci, Poly(2-hydroxyethyl methacrylate)-quercetin Conjugate as Biomaterial in Ophthalmology: An “ab initio” Study, *Journal of Functional Biomaterials*. 2 (2011) 1–17.
<https://doi.org/10.3390/jfb2010001>.
- [40] M.T. Kato, A. Bolanho, B.L. Zarella, T. Salo, L. Tjäderhane, M.A.R. Buzalaf, Sodium fluoride inhibits MMP-2 and MMP-9, *Journal of Dental Research*. 93 (2014) 74–77.
<https://doi.org/10.1177/0022034513511820>.
- [41] F.M. Herkströter, M. Witjes, J. Ruben, J. Arends, Time dependency of microhardness indentations in human and bovine dentine compared with human enamel., *Caries Research*. (1989). <https://doi.org/10.1159/000261203>.
- [42] G.W. Marshall, S. Habelitz, R. Gallagher, M. Balooch, G. Balooch, S.J. Marshall, Nanomechanical properties of hydrated carious human dentin, *Journal of Dental Research*. (2001). <https://doi.org/10.1177/00220345010800081701>.