

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 06/03/2024.

Gabriela Leal Peres Fernandes

**Avaliação das propriedades físico-mecânicas e
microbiológicas de um novo cimento de ionômero de vidro
modificado por resina contendo nanopartículas de
trimetafosfato de sódio e quitosana fosforilada: estudo *in vitro***

Araçatuba – SP
2023

Gabriela Leal Peres Fernandes

Avaliação das propriedades físico-mecânicas e microbiológicas de um novo cimento de ionômero de vidro modificado por resina contendo nanopartículas de trimetafosfato de sódio e quitosana fosforilada: estudo *in vitro*

Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia da Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Campus de Araçatuba,
para obtenção de título de Mestre em Ciências -
Área de Concentração: Saúde Bucal da Criança.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marcelle Danelon

Coorientador: Prof^o. Titular. Alberto Carlos Botazzo Delbem

Araçatuba – SP
2023

Catálogo-na-Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

F363a Fernandes, Gabriela Leal Peres.
Avaliação das propriedades físico-mecânicas e microbio-
lógicas de um novo cimento de ionômero de vidro modificado
por resina contendo nanopartículas de trimetafosfato de sódio e
e quitosana fosforilada: estudo in vitro / Gabriela Leal Peres
Fernandes. - Araçatuba, 2023
76 f. : il. ; tab.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual
Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientadora: Profa. Marcelle Danelon
Coorientador: Prof. Alberto Carlos Botazzo Delbem

1. Cárie dentária 2. Esmalte dentário 3. Ortodontia
4. Microbiota 5. Fosfatos 6. Quitosana 7. Desmineralização
do dente I. T.

Black D27
CDD 617.645

Claudio Hideo Matsumoto – CRB-8/5550

Dados Curriculares

Gabriela Leal Peres Fernandes

Nascimento	06.01.1994 – Iturama – MG
Filiação	Amarildo Dos Santos Peres Mônica Aparecida Leal Peres
2015/2018	Curso de Graduação em Odontologia pela Universidade Brasil – Campus Fernandópolis – SP
2021/2023	Desenvolvimento de Projeto de Mestrado com auxílio da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).
Associações	CROSP - Conselho Regional de Odontologia de São Paulo. SBPqO - Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica. IADR- International Association for Dental Research.

Dedicatória

Gabriela Leal Peres Fernandes

Dedico este trabalho, *ao meu esposo Samuel,*

Que me incentivou a seguir o mestrado, por ser minha inspiração profissional e pessoal, o qual me espelho para seguir com força e garra os meus sonhos. Você é meu incentivo em seguir a docência, em lutar arduamente pelos objetivos e tornar-se a cada dia uma profissional melhor. Você é meu apoio e força para continuar a caminhada da vida. E, mesmo sendo tão corrido os seus dias, e a maioria dos dias cansativos você sempre esteve presente em todas as fases com palavras de doçura e carinho. O seu amor, cuidado e companheirismo foram pilares para continuar firme construindo essa história. Obrigada por tornar essa caminhada mais suave ao seu lado. Essa vitória é nossa.

Agradecimentos Especiais

A Deus,

Que com sua infinita sabedoria e amor preparou perfeitamente cada detalhe dessa jornada, pelas pessoas maravilhosas que colocou em meu caminho e pela experiência incrível que a pesquisa me proporcionou. Ele esteve comigo nos momentos mais felizes e difíceis.

Aos meus amados pais Amarildo e Mônica,

Obrigada pelo sinônimo de amor e união. Que acreditaram em minha capacidade de conquistar um título de grande importância. Vocês são meu entusiasmo para seguir caminhando e acreditando que Deus nos ajudará por mais difícil que seja a batalha. É muito bom saber que posso contar com vocês em todos os momentos. Obrigada pelas orações.

Às minhas irmãs Jéssica, Natália e sobrinha Maria Vitória

A vocês eu agradeço por serem meu grande amparo e tê-las como melhores amigas. Vocês foram essenciais nessa trajetória, pois sempre confiaram que eu seria capaz de chegar ao final e comemorarmos juntas essa vitória. Obrigada pelo carinho e força que dispensaram a mim.

Aos meu sogros Leonor e Marcolino

Vocês foram verdadeiros amigos durante a minha jornada, abraçaram minhas escolhas e estiveram prontos para me ajudar. Obrigada pelas orações.

Aos meus avós Antônio, Jacira, Batista e Nírce

Obrigada pelas palavras de carinho e amor, cada um com seu jeitinho mas com a sabedoria em comum. Feliz por vocês estarem aqui, com saúde, comemorando essa vitória.

A toda família e amigos,

Obrigada pela força, pelo apoio e pelos momentos de descontração. Deus os abençoe e retribua pelas palavras de carinho e confiança.

*A minha querida Orientadora,
Professora Dra. Marcelle Danelon,*

Por ter o privilégio de acompanhar de perto o seu trabalho e profissionalismo. Pela oportunidade de aprender com uma pessoa tão admirável. Deus abençoe pela dedicação e amor. A senhora é hoje uma das pessoas que eu mais admiro no campo da Odontologia. Eu não tenho palavras para agradecer o quanto eu aprendi e amadureci convivendo com uma pessoa tão ímpar. Obrigada por me guiar nos primeiros passos da pós-graduação e me ensinar a ser mais criteriosa, a buscar cada dia mais o conhecimento, aprender a indagar e a amar ainda mais minha profissão. Você, Professora Marcelle, deixou uma marca no meu coração que podemos ir além do que enxergamos, pois a humildade, paciência e garra nos leva a brilhantes conquistas. Obrigada por tornar essa

caminhada mais linda, leve e divertida. Desejo tudo de mais lindo a senhora. Minha querida Prof.

Ao meu Coorientador,

Professor Alberto Carlos Botazzo Delbem

Pela colaboração durante o desenvolvimento do trabalho. A sua contribuição é muito importante para concretização de todas as pesquisas desenvolvidas neste programa de pós-graduação. Muito obrigada!

Aos docentes das Disciplinas da Pós-graduação

Obrigada por transmitir a experiência e o conhecimento que transcendem a Faculdade. Cada um dos professores que tive a oportunidade de conhecer e aprender tiveram uma papel importante na conclusão dessa empreitada. O meu muito obrigada pelo carinho de cada um.

*“Se cheguei até aqui foi porque me apoiei no ombro
dos gigantes”*

Isaac Newton

Aos amigos da pós-graduação,

Francienne, por ter estendido sua mão para me ajudar nas etapas da pesquisa, Obrigada pelo carinho e paciência. Saiba que estarei sempre torcendo pela seu sucesso e felicidade. **Letícia e Gabrielle**, obrigada pelo

companheirismo durante as viagens para desenvolver a pesquisa, foram momentos de muito aprendizado e na grande maioria engraçados e especiais. Torço muito por cada uma. Amigos de outra Faculdade: **Analú**, Deus te abençoe por todo carinho, humildade e competência que foram dispensados durante a execução de uma grande parte da pesquisa. Eu aprendi demais com você. Você é um exemplo de pessoa e profissional. Estarei sempre torcendo por você. **Antônio**, obrigada pela humildade e paciência durante a orientação do experimento. Que Deus te retribua grandemente por toda ajuda.

A Professora Bruna Días,

Do Universidade Federal de de São Carlos pelo apoio na confecção das nanopartículas do trimetafosfato de sódio.

Ao Professor Valtencir Zucolotto,

Do Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, SP, Brasil pelo apoio na confecção da quitosana fosforilada.

Ao Professor João Carlos Sílos Moraes,

Por ceder gentilmente o aparelho FTIR para realização do teste de grau de conversão de monômeros no laboratório de Física e Química da

Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira – UNESP. Agradeço a dedicação e os ensinamentos.

A Professora Fernanda Lourenção Brighenti,

Da Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr/UNESP, por ter apoiado a realização das análises antimicrobianas no Laboratório de pesquisa bioquímica e microbiológica.

A professora Larissa Moreira Spínola de Castro Raucí,

Da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – FORP/USP, por ter apoiado a realização dos experimentos de citotoxicidade no Laboratório Cultura de Células e Biologia Molecular.

A Professor Mark L. Cannon,

Da Northwestern University e Ann and Robert Lurie Children's Hospital, Chicago, IL. EUA. pelo intermédio com a empresa GC® para concessão dos cimentos de ionômero de vidro utilizados na pesquisa.

A Seção de Pós-Graduação,

Cristiane e Valéria, muito obrigada por toda atenção e paciência.

A Faculdade de Odontologia de Araçatuba,

Na pessoa dos professores: Prof. Titular Glauco Issamu Miyahara, digníssimo Diretor e Prof. Titular Alberto Botazzo Delbem digníssimo Vice-Diretor.

Ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP,

Na pessoa do Coordenador Prof. Associado Juliano Pelim Pessan.

A Empresa GC® Corporation

Pela disponibilidade dos cimentos de ionômero de vidro para realização da pesquisa.

Ao Team Danelon,

Obrigada meninas por sempre estarem dispostas a ajudar, vocês fazem toda diferença no Team Danelon.

A aluna de Iniciação Científica Manuela Marquesini Vanin,

Pelo envolvimento no projeto e ajuda durante a execução dos experimentos.

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
(FAPESP).

Pela concessão de recursos (Processo: 2021/05532-7 e 2021/14835-3) a mim
e a aluna de Iniciação Científica Manuela Marquesini Vanin.

Epígrafe

“A grandeza de um ser humano não está no quanto ele sabe, mas no quanto ele tem consciência que não sabe. O destino não é frequentemente inevitável, mas uma questão de escolha. Quem faz escolha, escreve sua própria história, constrói seus próprios caminhos.”

Augusto Cury

Resumo

Gabriela Leal Peres Fernandes

Fernandes, GLP. **Avaliação das propriedades físico-mecânicas e microbiológicas de um novo cimento de ionômero de vidro modificado por resina contendo nanopartículas de trimetafosfato de sódio e quitosana fosforilada: estudo *in vitro***. 2023 76f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2023.

Objetivo: Avaliar *in vitro* o efeito da adição de nanopartículas de trimetafosfato de sódio (TMPnano) e quitosana fosforilada (Qui-Ph) em cimento de ionômero de vidro modificado por resina (CIVMR), utilizado em cimentação de bráquetes ortodônticos, sobre as propriedades mecânicas, antimicrobianas e citotóxicas. **Material e Métodos:** Foram confeccionados corpos-de-prova (n=6/grupo): 1) CIVMR sem TMPnano/Qui-Ph (Controle-Fuji Ortho LC); 2) CIVMR-14%TMPnano; 3) CIVMR-0,25%Qui-Ph; 4) CIVMR-0,5%Qui-Ph; 5) CIVMR-14%TMPnano-0,25%Qui-Ph e 6) CIVMR-14%TMPnano-0,5%Qui-Ph. Determinou-se a Resistência à Tração e Compressão (RT e RC), Dureza de Superfície (DS) após 24 horas/7 dias, e Grau de Conversão dos Monômeros (GC) após 24 horas. Para a liberação de fluoreto (F), corpos de prova foram imersos em solução desmineralizadora (6 horas) e remineralizadora (16 horas). A atividade antimicrobiana/antibiofilme foi avaliada pelo teste de adesão, crescimento de biofilme e avaliação do metabolismo do biofilme (XTT), respectivamente. Já a análise da Citotoxicidade foi determinada pelo método da resazurina. Os resultados foram submetidos à análise de variância (ANOVA), seguido pelo teste Student-Newman-Keuls ($p < 0,001$). **Resultados:** Após 24 horas, o grupo CIVMR-14%TMPnano apresentou o menor valor de RT ($p < 0,001$); já grupo CIVMR-14%TMPnano-0,25%Qui-Ph apresentou o maior valor após 7 dias ($p < 0,001$). Para RC, o grupo Controle (24 horas) apresentou o maior valor ($p < 0,001$); após 7 dias o maior valor foi observado para o grupo CIVMR-14%TMPnano-0,25%Qui-Ph ($p < 0,001$). CIVMR-14%TMPnano, CIVMR-14%TMPnano-0,25%Qui-Ph, CIVMR-14%TMPnano-0,5%Qui-Ph apresentaram maior e similar liberação de F ao longo de 15 dias ($p > 0,001$). No teste de dureza (KNH) os grupos CIVMR-0,25%Qui-Ph; CIVMR-0,5%Qui-Ph; CIVMR-14%TMPnano-0,5%Qui-Ph apresentaram resultados similares ($p < 0,001$). O grupo CIVMR-14%TMPnano-0,25%Qui-Ph apresentou o melhor efeito inibitório sobre o crescimento microbiano ($p < 0,001$), assim como a maior eficácia sobre a viabilidade celular quando comparado aos demais grupos ($p < 0,001$). Para análise da citotoxicidade, no tempo de 24 horas, todos os grupos foram citocompatíveis e apresentaram metabolismo celular semelhante ao grupo com 100% de atividade metabólica

(Controle). Após 72 horas de exposição aos cimentos, somente o grupo CIVMR-14%TMPnano-0,25%Qui-Ph foi citocompatível já os demais grupos apresentaram valores similares ($p > 0,001$), os quais reduziram a atividade metabólica celular. Conclusão: Diante dos resultados obtidos conclui-se que a incorporação de 14%TMPnano e 0,25%Qui-Ph ao CIVMR melhorou suas propriedades, podendo ser uma estratégia clínica em pacientes com alto risco à cárie e submetidos ao tratamento ortodôntico.

Palavras-chave: Cárie; Esmalte dentário; Ortodontia; Microbiota; Fosfatos; Quitosana; Desmineralização do dente.

Abstract

Gabriela Leal Peres Fernandes

Fernandes, GLP. **Evaluation of the physical-mechanical and microbiological properties of a new resin-modified glass-ionomer cement containing nanoparticles of sodium trimetaphosphate and phosphorylated chitosan: *in vitro* study.** 2023 76f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2023.

Aim: To evaluate *in vitro* the effect of addition of sodium trimetaphosphate nano-sized particles (TMPnano) and phosphorylated chitosan (Chi-Ph) to resin-modified glass ionomer cement (RMGIC) used for orthodontic bracket cementation on mechanical, antimicrobial and cytotoxic properties. **Material and Methods:** Specimens (n=6) were made: 1) RMGIC without TMPnano/Qui-Ph (Control-Fuji Ortho LC); 2) RMGIC-14%TMPnano; 3) RMGIC-0.25%Qui-Ph; 4) RMGIC-0.5%Qui-Ph; 5) RMGIC-14%TMPnano-0.25%Qui-Ph and 6) RMGIC-14%TMPnano-0.5%Qui-Ph. The tensile and compressive strength, surface hardness and degree of conversion of the monomers were determined: RT; RC-MPa, SH-KNH, 24 hours/7 days. For fluoride (F) release, specimens were immersed in demineralizing (6 hours) and remineralizing (16 hours) solution. The antimicrobial/antibiofilm activity was evaluated by the agar diffusion test and biofilm metabolism evaluation (MTT), respectively. Cytotoxicity analysis was determined by the resazurin method. The results were submitted to analysis of variance (ANOVA), followed by the student-Newman-Keuls test ($p < 0.001$). **Results:** After 24 hours, the RMGIC-14%TMPnano group showed the lower RT value ($p < 0.001$); on the other side, the RMGIC-14%TMPnano-0.25%Qui-Ph group showed the highest value after 7 days ($p < 0.001$). For RC, the Control group (24 hours) showed the highest value ($p < 0.001$); after 7 days the highest value was observed for the RMGIC-14%TMPnano-0.25%Qui-Ph group ($p < 0.001$). RMGIC-14%TMPnano, RMGIC-14%TMPnano-0.25%Qui-Ph, RMGIC-14%TMPnano-0.5%Qui-Ph showed higher and similar release of F ($p > 0.001$). In the hardness test (KNH) the groups RMGIC-0.25%Qui-Ph; RMGIC-0.5%Qui-Ph; RMGIC-14%TMPnano-0.5%Qui-Ph showed similar results ($p < 0.001$). The RMGIC-14%TMPnano-0.25%Qui-Ph group showed the better effect on microbial growth ($p < 0.001$), as well as the highest efficacy on cell viability when compared to the other groups ($p < 0.001$). For the analysis of cytotoxicity at 24 hours, all groups were self-compatible and similar to the group with 100% metabolic activity (Control). After 72 hours of exposure to the cements, only the RMGIC-14%TMPnano-0.25%Qui-Ph group showed cell viability

comparable to the control group. The other groups showed similar values ($p > 0.001$), which reduced cellular metabolic activity. **Conclusion:** According to the results obtained, it can be concluded that the incorporation of TMPnano-Qui-Ph to RMGIC has enhanced its properties and may be a clinical strategy in patients at high risk of caries and submitted to orthodontic treatment.

Keywords: Caries; Dental enamel; Orthodontics; Microbiota; Phosphates; Chitosan; Tooth demineralization.

Lista de Abreviaturas

LISTA DE ABREVIATURAS

TMPnano Trimetafosfato nanoparticulado

CIVMR Cimento de Ionômero de Vidro Modificado por Resina

Qui-Ph Quitosana Fosforilada

RT Resistência à Tração

RC Resistência à Compressão

KNH Unidade de Dureza Knoop

DS Dureza de Superfície

Mpa Megapascal

TMP Trimetafosfato microparticulado

DRX Difração de raios-X

μL Microlitros

g Gramas

mL Mililitros

°C Graus Celsius

min Minutos

μm Micrometros

FTIR Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier

RMN Ressonância Magnética Nuclear

rpm Rotações por minuto

mm Milímetros

DES Solução Desmineralizadora

RE Solução Remineralizadora

Ca Cálcio

P Fósforo

F Fluoreto

Al Alumínio

KCl Cloreto de Potássio

Mol/l Mol por Litro

TISAB Tampão de Ajuste de Força Iônica Total

mmol/L Milimol por Litro

µg F/mL Micrograma de flúor por microlitro

TISAB II Tampão ajustador de força iônica total

µg F/cm² Micrograma de flúor por centímetro quadrado

mm/min Milímetros por minuto

Kn Kilo Newton

kgf/cm² Kilo grama força por centímetro quadrado

DTS Valor de tensão diametral

CIVMRs Cimentos de Ionômero de Vidro Modificado por Resina

KBr Brometo de potássio

C Carbono

MEV Microscopia Eletrônica de Varredura

EDS Espectroscopia de Energia Dispersiva

Kv Kilo volts

DO Densidade óptica

Nm Nanômetro

h Hora

cm Centímetros

UFC/ml Unidades Formadoras de Colônias por mililitro

Mg/L miligrama por Litro

cm² centímetro quadrado

µg/mL Microgramas por microlitro

UL/ml Unidade Internacional por mililitro

SBF Soro Fetal Bovino

ANOVA Análise de Variação

mA Miliampere

MET Microscopia Eletrônica de Transmissão

METAR Microscopia Eletrônica de Transmissão de Alta Resolução

O Oxigênio

H Hidrogênio

GC Grau de Conversão

g/ml grama por mililitro

Sumário

SUMÁRIO

RESUMO

1 INTRODUÇÃO	26
2. MATERIAL E MÉTODOS	28
3. RESULTADOS	34
4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	38
5. AGRADECIMENTOS	43
6. REFERÊNCIAS	44

7. ANEXOS

7.1 ANEXO A: Síntese e Caracterização do TMPnano	65
7.2 ANEXO B: Síntese e Caracterização da Qui-Ph	66
7.3 ANEXO C: Preparo da mistura dos CIVMR's	67
7.4 ANEXO D: Liberação de Flúor dos CIVMR's	68
7.5 ANEXO E: Avaliação da Resistência à Compresssão	69
7.6 ANEXO F: Avaliação da Resistência à Tração	70
7.7 ANEXO G: Avaliação da Dureza de Superfície	71
7.8 ANEXO H: Determinação do Grau de Conversão dos Monômeros	72
7.9 ANEXO I: Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Energia Dispersiva de Raios-X (EDS)	73
8 ANEXO J: Teste de Adesão ao <i>Streptococcus mutans</i>	74
8.1 ANEXO L: Avaliação do biolfime pelo método do XTT	75
8.2 ANEXO M: Análise da citotoxicidade dos CIVMR's	76

Artigo

Avaliação das propriedades físico-mecânicas e microbiológicas de um novo cimento de ionômero de vidro modificado por resina contendo nanopartículas de trimetafosfato de sódio e quitosana fosforilada: estudo *in vitro*

Gabriela Leal Peres Fernandes^a, Alberto Carlos Botazzo Delbem^a, Manuela Marquesini Vanim^b, Larissa Moreira Spinola de Castro Raucci^b, Paulo Tambasco de Oliveira^c, Antônio Secco Martorano^c, Valtencir Zucolotto^d, Bruna Dias^d, Fernanda Lourenção Brighenti^e, Analú Barros de Oliveira^c, Marcelle Danelon^{a,b}.

^aSão Paulo State University (UNESP), School of Dentistry, Araçatuba
Department of Preventive and Restorative Dentistry
Rua José Bonifácio 1193 Araçatuba, SP - Cep 16015-050 – Brazil.

^bSchool of Dentistry, University of Ribeirão Preto - UNAERP, Ribeirão Preto, SP – Cep 14096-900 – Brazil.

^cSchool of Dentistry of Ribeirão Preto - University of São Paulo, SP, Brazil.

^dPhysics Institute of São Carlos, São Paulo University, São Carlos, SP, Brazil.

^eDepartment of Morphology, Genetics, Orthodontics and Pediatric Dentistry, São Paulo State University (Unesp), School of Dentistry, R. Humaitá, 1680 - Centro, Araraquara, São Paulo 14801-903, Brazil.

Título curto: Efeito da incorporação de fosfatos e quitosana em uma formulação de cimento ortodôntico.

Corresponding author:

Marcelle Danelon

^aSão Paulo State University (UNESP), School of Dentistry, Araçatuba
Department of Preventive and Restorative Dentistry
Rua José Bonifácio 1193 Araçatuba, SP - Cep 16015-050 – Brazil.

^bSchool of Dentistry, University of Ribeirão Preto - UNAERP, Ribeirão Preto, SP – Cep 14096-900 – Brazil.

Email:marcelledanelon@hotmail.com

Palavras-chave: Cárie; Esmalte dentário; Ortodontia; Microbiota; Fosfatos; Quitosana; Desmineralização dentária.

***De acordo com as instruções aos autores do periódico Caries Research**

Caries Research Guidelines - Karger Publishers

Referências

Abedian Z, Jenabian N, Moghadamnia AA, Zabihi E, Tashakorian H, Rajabnia M, Sadighian F, Bijani A. Antibacterial activity of high-molecular-weight and low-molecular-weight chitosan upon oral pathogens. *J Conserv Dent*. 2019;22:169-174. doi: 10.4103/JCD.JCD_300_18.

Akabane S, Delbem AC, Pessan J, Garcia L, Emerenciano N, Gonçalves DF, Danelon M. In situ effect of the combination of fluoridated toothpaste and fluoridated gel containing sodium trimetaphosphate on enamel demineralization. *J Dent*. 2018;68:59-65. doi: 10.1016/j.jdent.2017.10.013.

Andrucioli MC, Faria G, Nelson-Filho P, Romano FL, Matsumoto MA. Influence of resin-modified glass ionomer and topical fluoride on levels of *Streptococcus mutans* in saliva and biofilm adjacent to metallic brackets. *J Appl Oral Sci*. 2017;25:196-202. doi: 10.1590/1678-77572016-0231.

Beltrame APCA, Suchyta D, Abd Alraheam I, Mohammed A, Schoenfisch M, Walter R, Almeida ICS, Souza LC, Miguez PA. Effect of Phosphorylated Chitosan on Dentin Erosion: An in vitro Study. *Caries Res*. 2018;52:378-386. <https://doi.org/10.1159/000486521>.

Benson PE, Alexander-Abt J, Cotter S, Dyer FMV, Fenesha F, Patel A, Campbell C, Crowley N, Millett DT. Resin-modified glass ionomer cement vs composite for orthodontic bonding: A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2019; 155:10-18. doi: 10.1016/j.ajodo.2018.09.005.

Cardoso AA, de Sousa ET, Steiner-Oliveira C, Nobre-Dos-Santos M. Debonding of orthodontic appliance changes salivary physicochemical properties and favors regression of active caries lesions: A 13-week follow-up study. *Int J Paediatr Dent*. 2022;607-616. <https://doi.org/10.1111/ipd.12939>.

Carvalho RG, Alvarez MMP, de Sá Oliveira T, Polassi MR, Vilhena FV, Alves FL, Nakaie CR, Nascimento FD, D'Alpino PHP, Tersariol ILDS. The interaction of sodium trimetaphosphate with collagen I induces conformational change and mineralization that prevents collagenase proteolytic attack. *Dent Mater*. 2020;36: e184-e193.

Chen M, Yi J, Zhao Z. Biocompatible orthodontic cement with antibacterial capability and protein repellency. *BMC Oral Health*. 2021; 20;21:412.[https:// doi: 10.1186/s12903-021-01779-7](https://doi.org/10.1186/s12903-021-01779-7).

Chen YZ, Lü XY, Liu GD. Effects of different radio-opacifying agents on physicochemical and biological properties of a novel root-end filling material. *PLoS One*. 2018;13:e0191123. doi: 10.1371/journal.pone.0191123.

Chiu SY, Shinonaga Y, Abe Y, Harada K, Arita K. Influence of Porous Spherical-Shaped Hydroxyapatite on Mechanical Strength and Bioactive Function of Conventional Glass Ionomer Cement. *Materials (Basel)*. 2017;10:27. doi: 10.3390/ma10010027.

Contaldo M, Lucchese A, Lajolo C, Rupe C, Di Stasio D, Romano A, Petruzzi M, Serpico R. The Oral Microbiota Changes in Orthodontic Patients and Effects on Oral Health: An Overview. *J Clin Med*. 2021;10:780. doi: 10.3390/jcm10040780.

da Silva MER, Danelon M, Santos Souza JA, Silva DF, Pereira JA, Pedrini D, de Camargo ER, Botazzo Delbem AC, Duque C. Incorporation of chlorhexidine and nano-sized sodium trimetaphosphate into a glass-ionomer cement: Effect on mechanical and microbiological properties and inhibition of enamel demineralization. *J Dent*. 2019;84:81-88. doi: 10.1016/j.jdent.2019.04.001.

Danelon M, Pessan JP, Neto FN, de Camargo ER, Delbem AC. Effect of toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on dental caries: In situ study. *J Dent*. 2015;43:806-13. doi: 10.1016/j.jdent.2015.04.010.

Danelon M, Pessan JP, Souza-Neto FN, de Camargo ER, Delbem AC. Effect of fluoride toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on enamel demineralization: An in vitro study. *Arch Oral Biol*. 2017;78:82-87. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.02.014.

Dziuk Y, Chhatwani S, Möhlhenrich SC, Tulka S, Naumova EA, Danesh G. Fluoride release from two types of fluoride-containing orthodontic adhesives: Conventional versus resin-modified glass ionomer cements-An in vitro study. *PLoS One*. 2021;16:e0247716. doi: 10.1371/journal.pone.0247716.

Emerenciano NG, Botazzo Delbem AC, Pessan JP, Nunes GP, Souza Neto FN, de Camargo ER, Danelon M. In situ effect of fluoride toothpaste supplemented with nano-

sized sodium trimetaphosphate on enamel demineralization prevention and biofilm composition. Arch Oral Biol. 2018;96:223-229. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.09.019.

Fakhri E, Eslami H, Maroufi P, Pakdel F, Taghizadeh S, Ganbarov K, Yousefi M, Tanomand A, Yousefi B, Mahmoudi S, Kafil HS. Chitosan biomaterials application in dentistry. Int J Biol Macromol. 2020;116:956-974.https:// doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.06.211.

Fricker JP. Therapeutic properties of glass-ionomer cements: Their application to orthodontic treatment. Aust Dent J. 2022; 67:12-20. doi: 10.1111/adj.12888.

Fúcio SB, Paula AB, Sardi JC, Duque C, Correr-Sobrinho L, Puppim-Rontani RM. Streptococcus Mutans Biofilm Influences on the Antimicrobial Properties of Glass Ionomer Cements. Braz Dent J. 2016;27:681-687. https:// doi: 10.1590/0103-6440201600655.

Hosida TY, Delbem ACB, Morais LA, Moraes JCS, Duque C, Souza JAS, Pedrini D. Ion release, antimicrobial and physio-mechanical properties of glass ionomer cement containing micro or nanosized hexametaphosphate, and their effect on enamel demineralization. Clin Oral Investig. 2019;23:2345-2354.

Hu J, Du X, Huang C, Fu D, Ouyang X, Wang Y. Antibacterial and physical properties of EGCG-containing glass ionomer cements. J Dent. 2013;41:927-934.https:// doi: 10.1016/j.jdent.2013.07.014.

Jing D, Hao J, Shen Y, Tang G, Lei L, Zhao Z. Effect of fixed orthodontic treatment on oral microbiota and salivary proteins. Exp Ther Med. 2019;42:37-4243. doi: 10.3892/etm.2019.7401.

Kashyap PK, Chauhan S, Negi YS, Goel NK, Rattan S. Biocompatible carboxymethyl chitosan-modified glass ionomer cement with enhanced mechanical and anti-bacterial properties. Int J Biol Macromol. 2022;223(Pt A):1506-1520. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.11.028.

Kheur M, Kantharia N, Lakha T, Kheur S, Al-Haj Husain N, Özcan M. Evaluation of mechanical and adhesion properties of glass ionomer cement incorporating nano-sized

hydroxyapatite particles. *Odontology* 2020;108:66-73. [https:// doi: 10.1007/s10266-019-00427-5](https://doi.org/10.1007/s10266-019-00427-5).

Khoroushi M, Kachuie M. Prevention and Treatment of White Spot Lesions in Orthodontic Patients. *Contemp Clin Dent.* 2017;8:11-19. [https:// doi: 10.4103/ccd.ccd_216_17](https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_216_17).

Kim DA, Lee JH, Jun SK, Kim HW, Eltohamy M, Lee HH. Sol-gel-derived bioactive glass nanoparticle-incorporated glass ionomer cement with or without chitosan for enhanced mechanical and biomineralization properties. *Dent Mater* 2017;33:805-817. [https:// doi: 10.1016/j.dental.2017.04.017](https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.04.017).

Kumari PD, Khijmatgar S, Chowdhury A, Lynch E, Chowdhury CR. Factors influencing fluoride release in atraumatic restorative treatment (ART) materials: A review. *J. Oral Boil. Craniofacial Res.* 2019;9:315-320. [https:// doi: 10.1016/j.jobcr.2019.06.015](https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2019.06.015).

Limapornvanich A, Jitpukdeebodintra S, Hengtrakool C, Kedjarune-Leggat U. Bovine serum albumin release from novel chitosan-fluoro-aluminosilicate glass ionomer cement: stability and cytotoxicity studies. *J Dent.* 2009;37:686-689.

Lucchese A, Bondemark L, Marcolina M, Manuelli M. Changes in oral microbiota due to orthodontic appliances: a systematic review. *J Oral Microbiol.* 2018;10:1476645. doi: 10.1080/20002297.2018.1476645.

Machiulskiene V, Campus G, Carvalho JC, Dige I, Ekstrand KR, Jablonski-Momeni A, Maltz M, Manton DJ, Martignon S, Martinez-Mier EA, Pitts NB, Schulte AG, Splieth CH, Tenuta LMA, Ferreira Zandona A, Nyvad B. Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Res* 2020;54:7-14. doi: 10.1159/000503309.

Manarelli MM, Delbem AC, Binhardi TD, Pessan JP. In situ remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. *Clin Oral Investig.* 2015;19:2141-2146. doi: 10.1007/s00784-015-1492-6.

Marinelli G, Inchingolo AD, Inchingolo AM, Malcangi G, Limongelli L, Montenegro V, Coloccia G, Laudadio C, Patano A, Inchingolo F, Bordea IR, Scarano A, Greco

- Lucchina A, Lorusso F, Di Venere D, Laforgia A, Dipalma G. White spot lesions in orthodontics: prevention and treatment. A descriptive review. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2021;35:227-240. doi: 10.23812/21-2suppl-24.
- Mishra A, Pandey RK, Manickam N. Antibacterial effect and physical properties of chitosan and chlorhexidine-cetrimide-modified glass ionomer cements. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2017; 35:28-33. doi: 10.4103/0970-4388.199224.
- Müller WEG, Ackermann M, Neufurth M, Tolba E, Wang S, Feng Q, Schröder HC, Wang X. A Novel Biomimetic Approach to Repair Enamel Cracks/Carious Damages and to Reseal Dentinal Tubules by Amorphous Polyphosphate. *Polymers (Basel)*. 2017;9:120. doi: 10.3390/polym9040120.
- Mummolo S, Nota A, Albani F, Marchetti E, Gatto R, Marzo G, Quinzi V, Tecco S. Salivary levels of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli* and other salivary indices in patients wearing clear aligners versus fixed orthodontic appliances: An observational study. *PLoS One*. 2020;15:e0228798. doi: 10.1371/journal.pone.0228798.
- Najeeb S, Khurshid Z, Zafar MS, Khan AS, Zohaib S, Martí JM, Sauro S, Matinlinna JP, Rehman IU. Modifications in Glass Ionomer Cements: Nano-Sized Fillers and Bioactive Nanoceramics. *Int J Mol Sci*. 2016;17:1134. doi: 10.3390/ijms17071134.
- Nimapornvanich A, Jitpukdeebodintra S, Hengtrakool C, Kedjarune-Leggat U. Bovine serum albumin release from novel chitosan-fluoro-aluminosilicate glass ionomer cement: stability and cytotoxicity studies. *J Dent*. 2009;37:686-690. doi: 10.1016/j.jdent.2009.05.007.
- Oliveira DC, Thomson JJ, Alhabeil JA, Toma JM, Plecha SC, Pacheco RR, Cuevas-Suárez CE, Piva E, Lund RG. In vitro *Streptococcus mutans* adhesion and biofilm formation on different esthetic orthodontic archwires. *Angle Orthod*. 2021;1;91:786-793. [https://doi: 10.2319/121220-998.1](https://doi.org/10.2319/121220-998.1).
- Papageorgiou SN, Xavier GM, Cobourne MT, Eliades T. Effect of orthodontic treatment on the subgingival microbiota: A systematic review and meta-analysis. *Orthod Craniofac Res*. 2018;21:175-185. doi: 10.1111/ocr.12237.
- Patel A, Dhupar JK, Jajoo SS, Shah P, Chaudhary S. Evaluation of Adhesive Bond Strength, and the Sustained Release of Fluoride by Chitosan-infused Resin-modified

Glass Ionomer Cement: An In Vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021;14:254-257. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1943.

Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* 2019;394(10194):249- 260. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8.

Perkowski K, Baltaza W, Conn DB, Marczyńska-Stolarek M, Chomicz L. Examination of oral biofilm microbiota in patients using fixed orthodontic appliances in order to prevent risk factors for health complications. *Ann Agric Environ Med.* 2019;17;26:231-235. doi: 10.26444/aaem/105797.

Sahariah P, Masson M. Antimicrobial Chitosan and Chitosan Derivatives: a Review of the Structure-Activity Relationship. *Biomacromolecules.* 2017;18:3846-3868. doi: 10.1021/acs.biomac.7b01058.

Santonocito S, Polizzi A. Oral Microbiota Changes during Orthodontic Treatment. *Front Biosci (Elite Ed).* 2022;14:19. doi: 10.31083/j. fbe1403019.

Silva KG, Pedrini D, Delbem ACB, Cannon M. Effect of pH variations in a cycling model on the properties of restorative materials. *Oper Dent.* 2007;32:328-335. doi: 10.2341/06-89.

Silverman E, Cohen M, Demke RS, Silverman M. A new light-cured glass ionomer cement that bonds brackets to teeth without etching in the presence of saliva. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;108:231-236. doi: 10.1016/s0889-5406(95)70014-5.

Tiveron AR, Delbem AC, Gaban G, Sassaki KT, Pedrini D. Effect of resin composites with sodium trimetaphosphate with or without fluoride on hardness, ion release and enamel demineralization, *Am J Dent.* 2013;26:201-206.

Toledano M, Osorio R, Osorio E, Cabello I, Toledano-Osorio M, Aguilera FS. In vitro mechanical stimulation facilitates stress dissipation and sealing ability at the conventional glass ionomer cement-dentin interface. *J Dent.* 2018;73:61-69. doi: 10.1016/j.jdent.2018.04.006.

Uysal T, Amasyali M, Ozcan S, Koyuturk AE, Sagdic D. Effect of antibacterial monomer-containing adhesive on enamel demineralization around orthodontic brackets: an in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139:650-656. doi: 10.1016/j.ajodo.2009.06.038.

Vallittu PK, Boccaccini AR, Hupa L, Watts DC. Bioactive dental materials-Do they exist and what does bioactivity mean? *Dent Mater.* 2018;34:693-694. doi: 10.1016/j.dental.2018.03.001.

Whelton HP, Spencer AJ, Do LG, Rugg-Gunn AJ. Fluoride Revolution and Dental Caries: Evolution of Policies for Global Use. *J Dent Res.* 2019;98:837-846. doi: 10.1177/0022034519843495.

Xu HH, Weir MD, Sun L, Moreau JL, Takagi S, Chow LC & Antonucci JM Strong nanocomposites with Ca, PO(4), and F release for caries inhibition *Journal of Dental Research.* 2010;89:19-28. doi: 10.1177/0022034509351969.

Zhang X, Li Y, Sun X, Kishen A, Deng X, Yang X et al. Biomimetic remineralization of demineralized enamel with nanocomplexes of phosphorylated chitosan and amorphous calcium phosphate. *J Mater Sci Mater Med.* 2014;25:2619-2628. doi: 10.1007/s10856-014-5285-2.

Zhao IS, Chu S, Yu OY, Mei ML, Chu CH, Lo ECM. Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide on shear bond strength of glass ionomer cements to caries-affected dentine. *Int Dent J.* 2019;69:341-347. doi: 10.1111/idj.12478.