

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
dissertação será disponibilizado
somente a partir de 24/02/2028



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA
Departamento de Odontologia Infantil e Social
Programa de Pós-graduação em Ciências



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Efeito de dentifrícios fluoretados enriquecidos com nanopartículas de hexametáfostato de sódio no reendurecimento de lesões erosivas em esmalte previamente amolecido *in vitro*

Effect of fluoridated dentifrices enriched with sodium hexametaphosphate nanoparticles on the rehardening of erosive lesions in previously softened enamel in vitro

Aluno: Samuel Campos Sousa

Orientador: Prof. Assis. Dr. Caio Sampaio

Coorientador: Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem

ARAÇATUBA

2026

SAMUEL CAMPOS SOUSA

Efeito de dentifrícios fluoretados enriquecidos com nanopartículas de hexametáfostato de sódio no reendurecimento de lesões erosivas em esmalte previamente amolecido *in vitro*

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Araçatuba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências - Área de Concentração: Saúde Bucal da Criança

Orientador: Prof. Assis. Dr. Caio Sampaio

Coorientador: Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem

ARAÇATUBA

2026

Catálogo-na-Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

S725e	Sousa, Samuel Campos. Efeito de dentifrícios fluoretados enriquecidos com nanopartículas de hexametáfosfato de sódio no reendurecimento de lesões erosivas em esmalte previamente amolecido in vitro / Samuel Campos Sousa. - Araçatuba, 2026 37 f. : il. ; tab. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba Orientador: Prof. Caio Sampaio Coorientador: Prof. Alberto Carlos Botazzo Delbem 1. Fosfatos 4. Fluoretos 3. Erosão dentária 4. Nanotecnologia I. T. Black D27 CDD 617.645
-------	--

Claudio Hideo Matsumoto – CRB-8/5550

Dedico este trabalho ao mim mesmo, pela coragem de enfrentar barreiras e mesmo sequelado permanecer seguindo, pela coragem de continuar mesmo quando o cansaço falou mais alto, pela disciplina nos dias difíceis e pela resiliência diante das incertezas. Que este trabalho seja lembrança de que todo esforço silencioso também constrói grandes conquistas.

Epígrafe

*“O PASSADO PODE DOER, MAS É POSSÍVEL ESCOLHER
ENTRE FUGIR DELE OU APRENDER COM O QUE FICOU PRA
TRÁS.”*

RAFIKE, O Rei leão (1994)

Agradecimentos

Agradeço a Deus,

fonte de força, sabedoria e propósito em cada fase da minha vida. Foi Ele quem me amparou nos momentos de dúvida, restaurou minha esperança quando o percurso se tornou árduo e guiou minhas escolhas, permitindo que eu chegasse até aqui.

Agradeço à minha mãe e ao meu pai,

que, mesmo sem formação acadêmica, sempre me ensinaram as lições mais valiosas da vida. E, ainda que o medo os levasse a tentar me poupar de certas experiências, nunca deixaram de caminhar ao meu lado.

Agradeço aos meus amigos Wemerson, Lucas, Gilmar e Valdean,

por todo o cuidado, a preocupação e o amor que sempre me ofereceram desde o primeiro contato. Mesmo de longe, sempre estiveram ao meu lado, me apoiando, incentivando e ajudando em cada etapa dessa caminhada. Nada teria o mesmo significado sem vocês, sustentando meus passos com tanto carinho e dedicação. Amo vocês infinitamente.

Agradeço à professora Marina,

Pelo incentivo constante, pela confiança e por acreditar em mim até mesmo nos momentos de dúvida. Seu apoio foi essencial para que eu seguisse em frente e não desistisse da trajetória acadêmica. Minha gratidão e admiração.

Agradeço aos “9 mil reais”,

Vindo de pessoas conhecidas e desconhecidas, em um dos momentos mais difíceis da minha vida, quando em um domingo à tarde, entre lágrimas, acreditei que não havia mais nada que pudesse me ajudar a realizar o sonho de cursar uma pós-graduação. Foi então que descobri que não apenas amigos estavam ao meu lado, mas também pessoas que sequer me conheciam, torcendo genuinamente pela minha conquista. Serei eternamente grato pelos R\$ 9000 arrecadados em um único dia, que tornaram possível minha chegada a Araçatuba e a concretização deste grande sonho.

Aos meus amigos de Araçatuba, Amanda, Naty, Giovanna, Bianca, Luigi e Cláudia,

por compartilharem comigo tantos momentos de alegria e também de dificuldade. Cada vivência ao lado de vocês marcou profundamente minha trajetória, e levarei todos no coração por onde eu for. Amo muito vocês.

Agradeço a Faculdade de Odontologia de Araçatuba,

por me permitir alcançar este degrau em minha trajetória acadêmica e pessoal. Sou profundamente grato por tudo o que vivi nesta instituição e por todas as oportunidades que ela me proporcionou ao longo deste caminho.

Agradeço ao meu orientador, professor Caio Sampaio,

pela orientação, paciência e generosidade ao compartilhar conhecimento. Obrigado por acreditar no meu potencial, pelos ensinamentos que ultrapassam o âmbito acadêmico e por conduzir este percurso com ética, compromisso e sensibilidade. Seu apoio foi fundamental para meu crescimento científico e pessoal, e levarei seus ensinamentos por toda a minha trajetória.

Agradeço à professora Fernanda Vicioni Marques,

pelo olhar atento, pelas considerações criteriosas e pelas contribuições que certamente enriquecerão esta pesquisa e minha formação como pesquisador. Sua participação neste momento é motivo de grande orgulho e aprendizado para mim. Muito obrigado pela dedicação, pelo tempo disponibilizado e pela contribuição à ciência e à minha trajetória acadêmica.

Agradeço à professora Mariana Emi Nagata,

por dedicar seu tempo à leitura e à contribuição neste momento tão especial. Tenho certeza de que suas sugestões enriquecerão este trabalho. Gratidão.

Agradeço ao Projeto Sorriso Feliz,

pela oportunidade de integrar este projeto como pós-graduando, o que me possibilitou aprofundar ainda mais meus conhecimentos na área da Odontopediatria. Essa vivência foi extremamente significativa e contribuiu de forma marcante para a minha formação acadêmica. Guardarei com carinho cada aprendizado e todos os momentos compartilhados ao longo dessa trajetória.

Agradeço ao colaborador do laboratório Marcel Vicente da Silva,

pela organização e cuidado com o laboratório, que tornaram possível a realização de todas as atividades. Sempre solícito e disposto a ajudar no que fosse necessário, contribuindo de forma essencial ao longo desse processo.

**Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil
(CAPES),**

Pelo apoio financeiro concedido ao longo do desenvolvimento deste estudo, fundamental para a viabilização das atividades de pesquisa. O presente trabalho foi realizado com apoio da CAPES – Código de Financiamento 001, cujo incentivo fortalece a formação de recursos humanos e a ciência brasileira.

SOUSA, S.C. **Efeito de dentifrícios fluoretados enriquecidos com nanopartículas de hexametáfostato de sódio no reendurecimento de lesões erosivas em esmalte previamente amolecido *in vitro*.** 2026. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2026.

RESUMO

A erosão dentária é uma condição química não bacteriana caracterizada pela dissolução progressiva dos minerais do esmalte decorrente da exposição a ácidos extrínsecos ou intrínsecos. Na dieta contemporânea, o consumo frequente de bebidas ricas em ácido cítrico representa um dos principais fatores de risco, promovendo desafios erosivos cumulativos que favorecem o amolecimento inicial e a progressão da perda estrutural do esmalte. O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial de dentifrícios fluoretados contendo hexametáfostato de sódio (HMP) em sua forma nanoparticulada (HMPnano) na recuperação de lesões erosivas iniciais em esmalte e na proteção contra o amolecimento em um modelo de erosão inicial *in vitro*. Blocos de esmalte bovino ($4 \times 4 \times 2$ mm) foram distribuídos aleatoriamente em sete grupos experimentais: [1] placebo (sem F ou HMP); [2] 1100 ppm de F (1100F); [3] 5000 ppm de F (5000F; controle positivo); [4] 1% de HMP; [5] HMP/1100F; [6] 1% de HMPnano; e [7] HMPnano/1100F. Após um desafio erosivo inicial com ácido cítrico (pH 3,5; 0,75%; 1 min), a dureza de superfície (DS) foi mensurada e as amostras foram imersas em saliva humana por 1 hora. Em seguida, os espécimes foram tratados com slurries dos dentifrícios e submetidos a quatro desafios erosivos adicionais. A DS foi avaliada após o tratamento (T0) e após cada desafio (T1–T4), permitindo o cálculo da porcentagem de alteração da dureza de superfície (%ADS). Também foram realizadas análises por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDX). Os dados foram analisados por ANOVA de dois critérios para medidas repetidas, seguida do teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$). O grupo HMPnano/1100F apresentou formação de precipitados mais evidentes em MEV. A análise por EDX detectou O, P e Ca em todos os grupos, Na nos grupos contendo HMP/HMPnano e F apenas no grupo 5000F. Após os desafios erosivos, placebo, HMP e HMPnano apresentaram os maiores valores de %ADS, enquanto HMPnano/1100F e 5000F exibiram os menores valores, sem diferença entre si. Conclui-se que a associação entre HMPnano e F foi eficaz no controle do amolecimento inicial do esmalte, apresentando desempenho semelhante ao de um dentifrício com alta concentração de F.

Palavras-chave: Fosfatos; Fluoretos; Erosão Dentária; Nanotecnologia.

SOUSA, S.C. Effect of fluoridated dentifrices enriched with sodium hexametaphosphate nanoparticles on the rehardening of erosive lesions in previously softened enamel in vitro. 2026. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2026.

ABSTRACT

Dental erosion is a non-bacterial chemical condition characterized by the progressive dissolution of enamel minerals resulting from exposure to extrinsic or intrinsic acids. In the contemporary diet, the frequent consumption of beverages rich in citric acid represents one of the main risk factors, promoting cumulative erosive challenges that favor initial softening and the progression of enamel structural loss. The aim of this study was to evaluate the potential of fluoridated dentifrices containing sodium hexametaphosphate (HMP) in its nanoparticulate form (HMPnano) for the recovery of initial erosive lesions in enamel and for protection against softening in an in vitro initial erosion model. Bovine enamel blocks ($4 \times 4 \times 2$ mm) were randomly distributed into seven experimental groups: [1] placebo (without F or HMP); [2] 1100 ppm F (1100F); [3] 5000 ppm F (5000F; positive control); [4] 1% HMP; [5] HMP/1100F; [6] 1% HMPnano; and [7] HMPnano/1100F. After an initial erosive challenge with citric acid (pH 3.5; 0.75%; 1 min), surface hardness (SH) was measured and the samples were immersed in human saliva for 1 h. Subsequently, the specimens were treated with dentifrice slurries and subjected to four additional erosive challenges. SH was measured after treatment (T0) and after each challenge (T1–T4), allowing the calculation of the percentage of surface hardness change (%SHC). Scanning electron microscopy (SEM) and energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX) analyses were also performed. Data were analyzed using two-way repeated measures ANOVA followed by the Student-Newman-Keuls test ($p < 0.05$). The HMPnano/1100F group showed more evident precipitate formation under SEM. EDX detected O, P, and Ca in all groups, Na in the groups containing HMP/HMPnano, and F only in the 5000F group. After the erosive challenges, placebo, HMP, and HMPnano showed the highest %SHC values, whereas HMPnano/1100F and 5000F showed the lowest values, with no difference between them. It can be concluded that the association of HMPnano with F was effective in controlling initial enamel softening, showing performance similar to that of a high-fluoride dentifrice.

Keywords: Phosphates; Fluorides; Dental Erosion; Nanotechnology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -. Média e desvio-padrão da porcentagem de perda de dureza superficial (kgf/mm ²) após amolecimento prévio, tratamentos, de acordo com os grupos experimentais, e após os desafios erosivos.....	17
Figura 2 - Imagens representativas de MEV do esmalte dental tratados nos diferentes grupos e seus respectivos valores elementares provenientes de análise de EDX.....	18

LISTA DE SIGLAS

ADS – Alteração de Dureza de Superfície

ANOVA – Análise de Variância

CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

Ca – Cálcio

CaF₂ – Fluoreto de Cálcio

CaF₂-like – Depósitos semelhantes ao fluoreto de cálcio

CaF⁺ – Complexo fluoreto de cálcio

CaHPO₄⁰ – Fosfato de cálcio neutro

DS – Dureza de Superfície

DSi – Dureza de Superfície Inicial

DS_{t,d} – Dureza de Superfície no tempo determinado

EDX – Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios X

F – Flúor

F⁻ – Íon Fluoreto

FI – Flúor Iônico

FT – Flúor Total

HF⁰ – Ácido fluorídrico neutro

HMP – Hexametáfosfato de Sódio

HMP_{nano} – Hexametáfosfato de Sódio em escala nanométrica

KHN – Número de Dureza Knoop

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

Na – Sódio

NaF – Fluoreto de Sódio

NaOH – Hidróxido de Sódio

pH – Potencial Hidrogeniônico

PO_4^{3-} – Íon Fosfato

rpm – Rotações por minuto

SHf – Dureza de Superfície Final

TISAB II – Total Ionic Strength Adjustment Buffer II

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	MATERIAIS E MÉTODOS	11
2.1.	Design experimental e calculo amostral	11
2.2.	Processamento e caracterização do HMPnano	12
2.3.	Preparação e coleta de saliva humana	12
2.4.	Preparo dos blocos de esmalte	13
2.5.	Formulação e dosagem dos dentifrícios experimentais	14
2.6.	Tratamento dos blocos e desafios erosivos	15
2.7.	Análise topográfica e elementar da superfície dos blocos de esmalte	15
2.8.	Análise estatística	16
3	RESULTADOS	16
4	DISCUSSÃO	19
	REFERÊNCIAS	24
	ANEXOS	28

1. INTRODUÇÃO

A erosão dentária é um processo crônico de natureza química, caracterizado pela dissolução progressiva da superfície dental em decorrência da exposição frequente a ácidos de origem intrínseca, extrínseca ou idiopática [Schlueter et al., 2020]. Estudos epidemiológicos indicam que sua prevalência pode exceder taxas de 60% na dentição decídua [Biermann et al., 2025] e 45% na permanente [Salas et al., 2015]. Quando não controlada, a evolução da erosão pode resultar em hipersensibilidade dentinária, redução da dimensão vertical de oclusão e alterações estéticas, comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes [Li & Bernabé, 2016].

A utilização de produtos fluoretados, especialmente dentifrícios, embora tenha se consolidado como uma importante estratégia preventiva contra a cárie dentária, respaldada por evidências robustas [Walsh et al., 2019], a eficácia desses produtos frente à erosão dentária mostra-se limitada, sendo mais expressiva em formulações com altas concentrações de flúor (F), especialmente quando aplicadas com maior frequência, ou quando combinados com íons metálicos polivalentes (*e.g.*, fluoreto de estanho) [Magalhães et al., 2011; Lussi et al., 2019; da Silva et al., 2022]. Nesse contexto, considerando-se tanto as limitações do uso rotineiro de produtos com alta concentração de F em determinadas populações (*e.g.*, crianças), além dos efeitos adversos associados à incorporação de íons metálicos polivalentes, como sabor metálico e potencial manchamento dental, destaca-se a necessidade de desenvolver formulações modificadas que ampliem o efeito protetor do F.

Uma proposta promissora para aprimorar a ação de veículos fluoretados é a suplementação destes produtos com sais de ciclofosfatos, especialmente o hexametáfosfato de sódio (HMP). Estudos *in vitro* indicam que a adição de HMP a dentifrícios convencionais potencializa seus efeitos na des- e remineralização do esmalte dental em modelos de cárie dentária [da Camara et al., 2015; da Camara et al., 2016; Danelon et al., 2018]. Um exemplo disso é que um dentifrício com 1100 ppm de F (NaF), suplementado com 1% de HMP, apresentou maior capacidade de reduzir a desmineralização e favorecer a remineralização do que sua formulação original sem o fosfato. O interesse pelo HMP também se estende ao contexto da erosão dental, já que sua afinidade pelo cálcio (Ca) permite que o fosfato interaja com a superfície do esmalte e forme uma possível camada protetora. Contudo, sua forte capacidade quelante pode, em condições ácidas, remover Ca dissolvido e promover maior desmineralização. Assim, o efeito do HMP sobre a erosão dental ainda é considerado controverso, variando conforme sua concentração e a composição geral da formulação em que é incorporado [Luka et al., 2023].

Dados demonstraram que o desempenho protetor do HMP pode ser ampliado quando o fosfato é administrado em escala nanométrica (HMPnano), uma vez que dentifrícios suplementados com HMPnano apresentaram resultados superiores aos observados em formulações microparticuladas/convencionais, em protocolos *in vitro* voltados para cárie

dentária, explorando variáveis relacionadas à des- e remineralização do esmalte dental [Danelon et al., 2018; Garcial et al., 2018; Dalpasquale et al., 2017]. Este potencial está relacionado a adsorção de Ca e fosfato na superfície do esmalte, além de elevar o parâmetro de sítios doadores de elétrons (γS^-) e o componente polar da energia livre de superfície (γSAB). Essas alterações indicam maior disponibilidade de sítios doadores de elétrons, tornando o esmalte mais negativamente carregado e mais atrativo para íons Ca^{2+} . A exposição de grupos fosfato do HMP favorece a formação de uma camada HMP-Ca, funcionando como reservatório de Ca. Esse mecanismo contribui para a criação de um ambiente local supersaturado em íons minerais [Neves et al., 2018].

Apesar dos achados promissores com relação à eficácia de dentifrícios fluoretados suplementados com HMPnano frente aos processos de des- e remineralização do esmalte, seus efeitos sobre a erosão dentária ainda permanece desconhecido ou pouco explorado. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo investigar o potencial de recuperação e progressão de lesões erosivas iniciais em esmalte bovino a partir do uso de dentifrícios contendo HMPnano, associado ou não ao F, utilizando um modelo de erosão inicial *in vitro*. As hipóteses nulas do presente estudo foram: (1) dentifrícios suplementados com HMPnano não apresentariam efeito superior ao de formulações contendo HMP microparticulado quanto ao reendurecimento e à contenção da progressão de lesões erosivas iniciais em esmalte bovino previamente erodido; e (2) a associação do HMPnano ao F não ampliaria o efeito do HMP administrado em conjunto com F sobre o reendurecimento e a contenção da progressão de lesões erosivas em esmalte dental previamente erodido, no modelo experimental avaliado.

Referências

1. AJIBO, C.; VAN GRIETHUYSEN, A.; VISRAM, S.; LAKE, A. A. Consumption of energy drinks by children and young people: a systematic review examining evidence of physical effects and consumer attitudes. *Public Health*, v. 227, p. 274–281, fev. 2024.
2. ANDREOLA, F.; CASTELLINI, E.; MANFREDINI, A.; ROMAGNOLI, M. The role of sodium hexametaphosphate in the dissolution process of kaolinite and kaolin. *Journal of the European Ceramic Society*, v. 24, p. 2113–2124, 2004. DOI: 10.1016/S0955-2219(03)00366-2.
3. ARGENTA, R. M.; TABCHOURY, C. P.; CURY, J. A. A modified pH-cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, v. 17, n. 3, p. 241–246, 2003. DOI: 10.1590/S1517-74912003000300008.
4. ATTIN, T.; MEYER, K.; HELLWIG, E.; BUCHALLA, W.; LENNON, A. M. Effect of mineral supplements to prevent dental erosion. *Caries Research*, v. 34, n. 3, p. 201–207, 2000.
5. AUFFAN, M.; ROSE, J.; BOTTERO, J. Y.; LOWRY, G. V.; JOLIVET, J. P.; WIESNER, M. R. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. *Nature Nanotechnology*, v. 4, n. 10, p. 634–641, 2009.
6. BIERMANN, J.; FISCHER, M.; ATTIN, T.; KANZOW, P.; WIEGAND, A. Erosive tooth wear in 3- to 6-year-old children: prevalence trends and risk factors over two decades. *Journal of Dentistry*, v. 163, p. 106182, 2025.
7. BORGES, A. B.; SCARAMUCCI, T.; LIPPERT, F.; ZERO, D. T.; HARA, A. T. Erosion protection by calcium lactate/sodium fluoride rinses under different salivary flows in vitro. *Caries Research*, v. 48, n. 3, p. 193–199, 2014.
8. BUZALAF, M. A. R.; MAGALHÃES, A. C.; WIEGAND, A. Alternatives to fluoride in the prevention and treatment of dental erosion. *Monographs in Oral Science*, v. 25, p. 244–252, 2014.
9. CASTELLINI, E.; LUSVARDI, G.; MALAVASI, G.; MENABUE, L. Thermodynamic aspects of the adsorption of hexametaphosphate on kaolinite. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 292, n. 2, p. 322–329, 2005. DOI: 10.1016/j.jcis.2005.05.065.
10. CLARKSON, J. et al. Proceedings: 9th World Congress on Preventive Dentistry (WCPD): “Community Participation and Global Alliances for Lifelong Oral Health for All”, Phuket, Thailand, September 7–10, 2009. *Advances in Dental Research*, v. 22, n. 1, p. 2–30, 2010. DOI: 10.1177/0022034510368756.
11. CONCEIÇÃO, J. M.; DELBEM, A. C. B.; DANELON, M.; DA CAMARA, D. M.; WIEGAND, A.; PESSAN, J. P. Fluoride gel supplemented with sodium hexametaphosphate reduces enamel erosive wear in situ. *Journal of Dentistry*, v. 43, n. 10, p. 1255–1260, 2015. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.08.006.
12. DA CAMARA, D. M.; MIYASAKI, M. L.; DANELON, M.; SASSAKI, K. T.; DELBEM, A. C. B. Effect of low-fluoride toothpastes combined with hexametaphosphate on in vitro enamel demineralization. *Journal of Dentistry*, v. 42, n. 3, p. 256–262, 2014. DOI: 10.1016/j.jdent.2013.12.002.
13. DA CAMARA, D. M.; PESSAN, J. P.; FRANCATI, T. M.; SANTOS SOUZA, J. A.; DANELON, M.; DELBEM, A. C. B. Synergistic effect of fluoride and sodium hexametaphosphate in toothpaste on enamel demineralization in situ. *Journal of Dentistry*, v. 43, n. 10, p. 1249–1254, 2015. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.08.007.
14. DA CAMARA, D. M.; PESSAN, J. P.; FRANCATI, T. M.; SOUZA, J. A.; DANELON, M.; DELBEM, A. C. B. Fluoride toothpaste supplemented with sodium hexametaphosphate reduces enamel demineralization in vitro. *Clinical Oral Investigations*, v. 20, n. 8, p. 1981–1985, 2016. DOI: 10.1007/s00784-015-1707-x.
15. DA SILVA, B. M. et al. Effect of fluoride group on dental erosion associated or not with abrasion in human enamel: a systematic review with network meta-analysis. *Archives of Oral Biology*, v. 144, p. 105568, 2022.

16. DALPASQUALE, G. et al. Effect of the addition of nano-sized sodium hexametaphosphate to fluoride toothpastes on tooth demineralization: an in vitro study. *Clinical Oral Investigations*, v. 21, n. 5, p. 1821–1827, 2017. DOI: 10.1007/s00784-017-2093-3.
17. DANELON, M. et al. Effect of fluoride toothpaste containing nano-sized sodium hexametaphosphate on enamel remineralization: an in situ study. *Caries Research*, v. 53, n. 3, p. 260–267, 2019. DOI: 10.1159/000491555.
18. DANELON, M.; DA CAMARA, D. M.; MIYASAKI, M. L.; SCARPA, J. B.; DELBEM, A. C. B.; SASSAKI, K. T. Effect of fluoride gels supplemented with hexametaphosphate in inhibiting demineralization. *Journal of Dental Research*, v. 91, suppl. esp. B, p. 162, 2012.
19. DANELON, M.; TAKESHITA, E. M.; PEIXOTO, L. C.; SASSAKI, K. T.; DELBEM, A. C. B. Effect of fluoride gels supplemented with sodium trimetaphosphate in reducing demineralization. *Clinical Oral Investigations*, v. 18, n. 4, p. 1119–1127, 2014. DOI: 10.1007/s00784-013-1102-4.
20. de Toledo PTA, Delbem ACB, Cannon ML, Sakamoto AE, Pedrini D. The effect of toothpaste with reduced concentration of fluoride-containing sodium trimetaphosphate and polyols on initial enamel erosion. *Clin Oral Investig*. 2022 Dec;26(12):7243-7252. doi: 10.1007/s00784-022-04684-7. Epub 2022 Aug 19. PMID: 35984512.
21. DELBEM, A. C. B. et al. Effect of rinsing with water immediately after neutral gel and foam fluoride topical application on enamel remineralization: an in situ study. *Archives of Oral Biology*, v. 55, n. 11, p. 913–918, 2010. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2010.07.020.
22. DELBEM, A. C. B.; BRIGHENTI, F. L.; OLIVEIRA, F. A.; PESSAN, J. P.; BUZALAF, M. A. R.; SASSAKI, K. T. In vitro assessment of an experimental coat applied over fluoride varnishes. *Journal of Applied Oral Science*, v. 17, n. 4, p. 280–283, 2009. DOI: 10.1590/S1678-77572009000400003.
23. do Amaral JG, Delbem ACB, Pessan JP, Manarelli MM, Barbour ME. Effects of polyphosphates and fluoride on hydroxyapatite dissolution: A pH-stat investigation. *Arch Oral Biol*. 2016 Mar;63:40-46. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.11.023. Epub 2015 Dec 1. PMID: 26679200.
24. FAVRETTO, C. O. et al. Dentinal tubule obliteration using toothpastes containing sodium trimetaphosphate microparticles or nanoparticles. *Clinical Oral Investigations*, v. 22, n. 9, p. 3021–3029, 2018. DOI: 10.1007/s00784-018-2384-3.
25. FEATHERSTONE, J. D. B. The science and practice of caries prevention. *Journal of the American Dental Association*, v. 131, n. 7, p. 887–899, 2000.
26. FISKE, C. H.; SUBBAROW, Y. The colorimetric determination of phosphorus. *Journal of Biological Chemistry*, v. 66, n. 2, p. 375–400, 1925.
27. GANSS, C.; YOUNG, A.; SCHLUETER, N. The role of fluoride in erosive tooth wear. *Monographs in Oral Science*, v. 33, p. 202–215, 2025.
28. GARCIA, L. S. G. et al. Anticaries effect of toothpaste with nano-sized sodium hexametaphosphate. *Clinical Oral Investigations*, v. 23, n. 9, p. 3535–3542, 2019. DOI: 10.1007/s00784-018-2773-7.
29. HOVE, L. H.; YOUNG, A.; TVEIT, A. B. The protective effect of TiF₄, SnF₂ and NaF against erosion-like lesions in situ. *Caries Research*, v. 40, n. 1, p. 68–76, 2006.
30. HUYSMANS, M. C.; YOUNG, A.; GANSS, C. The role of fluoride in erosion therapy. *Monographs in Oral Science*, v. 25, p. 230–243, 2014.
31. IMFELD, T. Prevention of progression of dental erosion by professional and individual prophylactic measures. *European Journal of Oral Sciences*, v. 104, n. 2, p. 215–220, 1996. DOI: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00070.x.
32. LI, M. H. M.; BERNABÉ, E. Tooth wear and quality of life among adults in the United Kingdom. *Journal of Dentistry*, v. 55, p. 48–53, 2016.
33. LUKA, B. et al. Interaction between hexametaphosphate, other active ingredients of toothpastes, and erosion–abrasion in enamel in vitro. *Caries Research*, v. 57, n. 3, p. 265–275, 2023. DOI: 10.1159/000534057.

34. LUSSI, A. et al. The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents. *European Archives of Paediatric Dentistry*, v. 20, n. 6, p. 517–527, 2019. DOI: 10.1007/s40368-019-00420-0.
35. LUSSI, A.; CARVALHO, T. S. Erosive tooth wear: a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monographs in Oral Science*, v. 25, p. 1–15, 2014.
36. MAGALHÃES, A. C. et al. Effect of fluoride application on enamel erosion: a systematic review. *Australian Dental Journal*, v. 52, n. 4, p. 272–279, 2007.
37. MAGALHÃES, A. C. et al. Fluoride in dental erosion. *Monographs in Oral Science*, v. 22, p. 158–170, 2011.
38. MAGALHÃES, A. C. et al. Insights into preventive measures for dental erosion. *Journal of Applied Oral Science*, v. 17, n. 2, p. 75–86, 2009.
39. MANARELLI, M. M. et al. Effect of fluoride varnish supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion. *American Journal of Dentistry*, v. 26, n. 6, p. 307–312, 2013.
40. MANARELLI, M. M. et al. Effect of mouth rinses with fluoride and trimetaphosphate on enamel erosion: an in vitro study. *Caries Research*, v. 45, n. 6, p. 506–509, 2011. DOI: 10.1159/000331929.
41. MANARELLI, M. M. et al. In vitro remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. *Caries Research*, v. 48, n. 4, p. 299–305, 2014. DOI: 10.1159/000356308.
42. MARSCHNER, F.; KANZOW, P.; WIEGAND, A. Systematic review and meta-analysis on prevalence and anamnestic risk factors for erosive tooth wear in the primary dentition. *International Journal of Paediatric Dentistry*, v. 35, n. 2, p. 389–404, 2025.
43. MORETTO, M. J. et al. Effect of different fluoride concentrations of experimental dentifrices on enamel erosion and abrasion. *Caries Research*, v. 44, n. 2, p. 135–140, 2010. DOI: 10.1159/000302902.
44. MORETTO, M. J. et al. Effect of fluoride varnish supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion: an in situ/ex vivo study. *Journal of Dentistry*, v. 41, n. 12, p. 1302–1306, 2013. DOI: 10.1016/j.jdent.2013.09.008.
45. NEL, A. et al. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*, v. 311, n. 5761, p. 622–627, 2006.
46. Neves JG, Danelon M, Pessan JP, Figueiredo LR, Camargo ER, Delbem ACB. Surface free energy of enamel treated with sodium hexametaphosphate, calcium and phosphate. *Arch Oral Biol*. 2018 Jun;90:108-112. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.03.008. Epub 2018 Mar 20. PMID: 29587134.
47. PANCOTE, L. P. et al. Effect of fluoride gels supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion: in vitro study. *Archives of Oral Biology*, v. 59, p. 336–340, 2014.
48. RABELO, M. A. et al. Effects of different fluoride concentrations on erosion and erosion–abrasion in enamel. *Archives of Oral Biology*, v. 97, p. 57–63, 2019.
49. SALAS, M. M. et al. Estimated prevalence of erosive tooth wear in permanent teeth of children and adolescents: an epidemiological systematic review and meta-regression analysis. *Journal of Dentistry*, v. 43, n. 1, p. 42–50, 2015.
50. SAMPAIO, C. et al. Effects of nano-sized sodium hexametaphosphate on the viability, metabolism, matrix composition, and structure of dual-species biofilms of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *Biofouling*, v. 38, n. 4, p. 321–330, 2022. DOI: 10.1080/08927014.2022.2064220.
51. SCHIPPER, R. et al. SELDI-TOF-MS of saliva: methodology and pre-treatment effects. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, v. 847, n. 1, p. 45–53, 2007. DOI: 10.1016/j.jchromb.2006.10.005.
52. SCHLUETER, N. et al. Terminology of erosive tooth wear: consensus report of a workshop organized by the ORCA and the Cariology Research Group of the IADR. *Caries Research*, v. 14, p. 1–5, 2020.
53. SHELLIS, R. P. A microchemical perspective on dental erosion. *Caries Research*, v. 44, n. 3, p. 193–199, 2010.

54. TAKESHITA, E. M.; CASTRO, L. P.; SASSAKI, K. T.; DELBEM, A. C. In vitro evaluation of dentifrice with low fluoride content supplemented with trimetaphosphate. *Caries Research*, v. 43, n. 1, p. 50–56, 2009. DOI: 10.1159/000196507.
55. TEN CATE, J. M. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontologica Scandinavica*, v. 57, n. 6, p. 325–329, 1999.
56. TEN CATE, J. M.; BUZALAF, M. A. R. Fluoride mode of action: once there was an observant dentist... *Journal of Dental Research*, v. 98, n. 7, p. 725–730, 2019.
57. WALSH, T. et al. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 3, n. 3, p. CD007868, 2019. DOI: 10.1002/14651858.CD007868.pub3.
58. WETTON, S. et al. The effect of saliva derived from different individuals on the erosion of enamel and dentine: a study in vitro. *Caries Research*, v. 41, n. 5, p. 423–426, 2007. DOI: 10.1159/000104802.
59. WIEGAND, A.; ATTIN, T. Influence of fluoride on the prevention of erosive lesions: a review. *Oral Health & Preventive Dentistry*, v. 7, n. 3, p. 245–253, 2009.
60. ZANATTA, R. F. et al. Protective effect of fluorides on erosion and erosion/abrasion in enamel: a systematic review and meta-analysis of randomized in situ trials. *Archives of Oral Biology*, v. 120, p. 104945, 2020.