

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 18/07/2021.



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

LETÍCIA CABRERA CAPALBO

**ANÁLISE *IN VITRO* DA CAPACIDADE DE SOLUÇÕES CONTENDO
FLUORETO E/OU HEXAMETAFOSFATO NA REMINERALIZAÇÃO
DA DENTINA**

ARAÇATUBA - SP
2021

LETÍCIA CABRERA CAPALBO

**ANÁLISE *IN VITRO* DA CAPACIDADE DE SOLUÇÕES
CONTENDO FLUORETO E/OU HEXAMETAFOSFATO NA
REMINERALIZAÇÃO DA DENTINA**

Dissertação 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 Mestre em Ciência Odontológica – Área Saúde Bucal da Criança.

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

ARAÇATUBA - SP

2021

Catálogo-na-Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

C236a	<p>Capalbo, Letícia Cabrera. Análise in vitro da capacidade de soluções contendo fluoreto e/ou hexametáfosfato na remineralização da dentina / Letícia Cabrera Capalbo. - Araçatuba, 2020 63 f. : il. ; tab.</p> <p>Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba Orientador: Prof. Juliano Pelim Pessan Coorientador: Prof. Alberto Carlos Botazzo Delbem</p> <p>1. Dentina 2. Flúor 3. Fosfatos 4. Remineralização dentária I. T.</p> <p>Black D27 CDD 617.645</p>
-------	---

Claudio Hideo Matsumoto – CRB-8/5550

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/Atual	Curso de Pós-Graduação em Ciência Odontológica – área Saúde Bucal da Criança, nível de Mestrado, 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 todo apoio, suporte, dedicação e amor por mim. Por serem meus maiores incentivadores e sempre me ensinarem a batalhar pelos meus sonhos. 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 por ter me dado vocês como pais. Admiro a força e dedicação de vocês e me orgulho de ser sua filha! Obrigada por tudo, amo vocês!

À minha irmã, Bruna:

Por ser minha primeira e melhor amiga, apesar da distância e de nossas brigas. Por ser minha companheira de todas as horas e por nunca medir esforços para me apoiar e me ver bem e feliz. Meu grande exemplo como Cirurgiã-dentista, mãe e pessoa. Tenho muito orgulho de você e sei que jamais estarei sozinha, pois tenho você ao meu lado! Obrigada por tanto, amo você!

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

Mafalda (in memoriam),

Pelos ensinamentos, carinho e amor incondicional. Quem me dera vocês fossem eternos! Sou grata por cada palavra de carinho, por todo apoio e sabedoria de vida a mim passados. 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!

Dedicatória

À minha afilhada, Maria Clara:

Meu maior e melhor “presente”. Sou grata a Deus por ter te colocado em nossa família, trazendo ainda mais alegria para nós! Minha modelo para aula de Odontologia para bebês e que sempre quer escovar os dentinhos com a Dinda! Cheia de saúde e inteligência, não tem como não sorrir ao seu lado. A dinda sempre estará com você, te apoiando e incentivando! Meu amor por você é incondicional!

Ao meu noivo, Renan:

Por todo amor, carinho, respeito e companheirismo que tem comigo! Sou grata a Deus por ter te colocado em minha vida! Depois de 8 anos juntos posso dizer que a vida não tem graça sem você! Meus dias são mais felizes ao seu lado e não há distância nesse mundo que possa mudar meu amor e admiração por você! Obrigada por tantos momentos maravilhosos, por cada palavra, carinho, por apoiar minhas decisões e me ajudar a conquistar meus sonhos! Meu amor e admiração por você são eternos!

Agradecimentos especiais

Agradecimentos Especiais

A Deus

Pela minha vida, saúde e por todas as pessoas maravilhosas colocou em meu caminho. Sinto-me abençoada por ter tantas pessoas boas ao meu lado e por conseguir realizar meus sonhos. Agradeço por me iluminar nas tomadas de decisões e orientar meus caminhos.

À minha família

Por serem meus maiores incentivadores e motivadores. Meus exemplos de pessoas. Obrigada por estarem sempre ao meu lado e fazerem com que eu nunca desistisse dos meus sonhos! Cada conquista em minha vida é por vocês, sem seu apoio nada seria possível.

Ao meu orientador prof. Juliano Pelim Pessan

Pela oportunidade em realizar meu sonho e fazer pós graduação em Odontopediatria. Por ser um grande orientador e incentivador. Por compartilhar seus ensinamentos com sabedoria e paciência. Pela confiança, suporte e ajuda oferecidos a mim para que a pesquisa fosse concluída com sucesso. Obrigada por sua disponibilidade, atenção e carinho e com todos seus alunos! A cada dia aprendo mais com você e me orgulho em fazer parte do seu time!

Agradecimentos Especiais

Ao meu noivo Renan e à sua família

Aos meus sogros, Reinaldo e Cristina, obrigada por todo carinho e torcida por mim! À minha cunhada Rafaela, obrigada pela amizade e tantos bons momentos vividos juntas. Aos avós de Renan, Cecília e Dante, obrigada por tanta generosidade e fazerem nossos dias mais alegres. Vocês moram em meu coração!

Ao Renan, obrigada mais uma vez por ser meu porto seguro e estar sempre disposto a me ajudar. Seu apoio e incentivo são muito importantes para mim. Ao seu lado tudo fica melhor, meu companheiro para a vida!

Ao professor Alberto Carlos Botazzo Delbem

Por toda sua ajuda, paciência e ensinamentos passados. Sua sabedoria, experiência e dedicação foram essenciais no desenvolvimento desse projeto. Agradeço a disponibilidade, boa vontade e atenção com todos os alunos, garantindo o bom funcionamento do laboratório.

Aos professores Robson F. Cunha e Cristiane Duque

Por todos ensinamentos passados em aulas e clínicas e pela boa convivência. Sou grata por ter a oportunidade de aprender diariamente com professores e pessoas excepcionais como vocês.

Agradecimentos Especiais

*Às minhas amigas Carol Barros, Lara Cervantes,
Mariana Pereira, Bruna Egumi, Thayane Businari, Isa
Catanoze, Betina Commar e Luara Colombo*

Por se fazerem presentes mesmo distantes, por serem grandes amigas e pessoas incríveis. Obrigada pelo carinho, apoio e desejos de sucesso! Nossa amizade se iniciou na graduação, mas continua para toda a vida, pois nosso amor e admiração umas pelas outras são sinceros! Obrigada pela boa companhia e momentos inesquecíveis vividos juntos! Amo cada uma de vocês!

Ao meu primo Rodrigo e aos amigos Hiskell e Leopoldo

Meus grandes amigos desde antes do início da pós graduação. Com vocês dividi meus medos, frustrações e também as alegrias da vida pessoal e acadêmica. Vocês sempre estiveram dispostos a ajudar e aconselhar, além de torcerem verdadeiramente por mim! Sou grata por ter pessoas como vocês em minha vida!

Ao Gabriel Pereira Nunes

Pelo grande companheirismo e aprendizado que tivemos juntos durante estes dois anos. Pela paciência, disposição e dedicação para me ensinar e ajudar durante todas as fases desse projeto. Com você dividi preocupações, dificuldades e alegrias da pós graduação. Agradeço a amizade, parceria e por me ajudar a enfrentar cada obstáculo dessa caminhada!

À Marcelle Danelon

Pela ajuda, cooperação e assistência prestadas. Agradeço pela generosidade em compartilhar sua experiência e conhecimento, tornando esse trabalho mais completo.

Letícia Cabrera Capalbo

Agradecimentos Especiais

À Mayra Frasson, Lílíana Báez, Igor Zen, Caio Sampaio, Tamires Passadori, Isabela Ferreira e Rodrigo Sakuma

Caio, Mayra e Igor: vocês foram essenciais durante esse período, pois além de serem companheiros e amigos maravilhosos, também são pessoas nas quais me inspiro! Desde o começo, antes de prestar a prova para o Mestrado, vocês me ajudaram e por isso sou eternamente grata!

Liliana, Tamires, Rodrigo e Isa: a convivência com vocês é maravilhosa. Dividimos muitos momentos bons e também preocupações, mas sempre percebemos que juntos somos mais fortes!

A amizade de todos vocês é muito importante para mim, sou grata por tê-los conhecido e ter o prazer de conviver com vocês!

Aos amigos do laboratório e pós graduação: Thayse Hosida, Leonardo Moraes, Heitor Ceolin, Renan Ceolin, Amanda Andolfatto, Priscila Toninato, 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, Ana Carolina Lisboa

Obrigada por trazerem leveza e diversão aos meus dias. O convívio com vocês durante esses dois anos foi muito bom! Obrigada por terem me recebido tão bem no laboratório e me ajudado quando precisei! Dentro ou fora do laboratório, a amizade e companheirismo de vocês fez muita diferença na minha caminhada.

Letícia Cabrera Capalbo

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. Luciano Tavares Ângelo Cintra**, 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, **Valéria Queiroz Marcondes Zagatto, Lilian Sayuri Mada e Cristiane Regina Lui Matos**, 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 nesses dois anos.

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

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.”

Cora Coralina

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

Resumo

Resumo

Capalbo, LC. **Análise *in vitro* da capacidade de soluções contendo fluoreto e/ou hexametáfosfato na remineralização da dentina.** 2020. Dissertação (Mestrado em Ciência Odontológica, área de Saúde Bucal da Criança) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2020.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a capacidade de soluções contendo HMP e F, sozinhos ou em associação, em induzir a remineralização dentinária em um protocolo *in vitro*. Blocos de dentina radicular bovina (4 × 6 cm, $n = 100$) foram preparados e submetidos à indução de lesões de cárie artificiais em dois terços da superfície; cada bloco foi utilizado como seu próprio controle. Em seguida, os blocos foram divididos em 10 grupos experimentais ($n=10$ /grupo), de acordo com as soluções a serem testadas: (1) Placebo (sem F ou HMP); (2) 0,5% HMP; (3) 0,75% HMP; (4) 1% HMP; (5) 250 ppm F; (6) 500 ppm F; (7) 1100 ppm F; (8) 250 ppm F + 0,5% HMP; (9) 500 ppm F + 0,75% HMP e (10) 1100 ppm F + 1% HMP. Os blocos foram tratados por um minuto, duas vezes ao dia com as respectivas soluções, e submetidos a uma ciclagem de pH durante 7 dias. Em seguida, foram determinadas a porcentagem de recuperação da dureza de superfície (%RDS) e a área integrada da lesão de subsuperfície (Δ KHN). Os dados foram submetidos a ANOVA e teste de Fisher LSD ($p < 0.05$). Uma relação dose-reposta foi observada entre as concentrações de F nas soluções sem HMP e as variáveis %RDS e Δ KHN; quanto às soluções contendo apenas HMP, uma relação dose-resposta foi observada somente para Δ KHN. Em relação à %RDS, os grupos placebo e 0,5% HMP, e os grupos 0,75% e 1% HMP não apresentaram diferenças significativas entre si. Quando associado ao F, o HMP aumentou a capacidade de remineralização da superfície e subsuperfície dentinária, visto que os grupos contendo F + HMP apresentaram resultados significativamente melhores em relação aos grupos contendo F sozinho. Em acréscimo, a solução contendo 250 ppm F + 0,5% HMP promoveu um efeito remineralizador semelhante à solução contendo 500 ppm F. Já em relação à Δ KHN, diferenças estatísticas foram observadas entre todos os grupos na área tratada, sem diferenças significativas quanto às áreas controle e desmineralizada. Os resultados permitem concluir que a adição de HMP às soluções fluoretadas potencializou o efeito destas sobre a

Resumo

remineralização das lesões artificiais de cárie em dentina, tanto na superfície quanto em profundidade.

Palavras-chave: Dentina. Flúor. Fosfato. Remineralização Dentária.

Abstract

Abstract

Capalbo, LC. ***In vitro* analysis of the capacity of solutions containing fluoride and/or hexametaphosphate on the remineralization of dentin.** 2020. Dissertação (Mestrado em Ciência Odontológica, área de Saúde Bucal da Criança) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2020.

The present study aimed to investigate the ability of solutions containing HMP and F, alone or in association, in promoting dentin remineralization in an *in vitro* protocol. Bovine root dentin blocks (4 × 6 cm, $n = 100$) were prepared, and caries-like lesions were induced in two thirds of the surface; each block served as its own control. Then, blocks were divided into 10 experimental groups ($n = 10$ / group), according to the solutions to be tested: (1) Placebo (without F or HMP); (2) 0.5% HMP; (3) 0.75% HMP; (4) 1% HMP; (5) 250 ppm F; (6) 500 ppm F; (7) 1100 ppm F; (8) 250 ppm F + 0.5% HMP; (9) 500 ppm F + 0.75% HMP and (10) 1100 ppm F + 1% HMP. Specimens were treated for one minute, twice a day with the respective solutions, and subjected to a pH-cycling regime for 7 days. Next, the percentage of the superficial hardness recovery (%SHR) and integrated loss of subsurface hardness (Δ KHN) were determined. Data were submitted to ANOVA and Fisher LSD's test ($p < 0.05$). A dose-response relationship was observed between F concentrations in solutions without HMP and the variables %SHR and Δ KHN; as for the solutions containing HMP alone, a dose-response relationship was only observed for Δ KHN. Regarding %SHR, no significant differences were observed Placebo and 0.5% HMP groups, nor between 0.75% and 1% HMP groups. When associated with F, HMP was shown to increase the remineralizing capacity of the solutions both at the surface and the subsurface of dentin specimens, since the groups containing F + HMP showed significantly superior results compared to groups containing F alone. In addition, the solution containing 250 ppm F + 0.5% HMP promoted a remineralizing effect similar to that containing 500 ppm F. Regarding Δ KHN, significant differences were observed among all groups in the treated area, while no significant differences were observed among the groups in the control and demineralized areas. The results allowed the conclusion that the addition of

Abstract

HMP to fluoridated solutions significantly enhanced their remineralizing potential on dentin artificial caries lesions, both at the surface and in depth.

Keywords: Dentin. Fluoride. Phosphate. Tooth Remineralization.

*Lista de abreviaturas e
símbolos*

Listas de abreviaturas e símbolos

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ANOVA	Analysis of Variance/ <i>Análise de Variância</i>
Ca⁺²	Calcium/ <i>Cálcio</i>
CaCl₂	Calcium Chloride/ <i>Cloreto de cálcio</i>
CaF₂	Calcium Fluoride/ <i>Fluoreto de cálcio</i>
Ca(OH)₂	Calcium Hydroxide/ <i>Hidróxido de cálcio</i>
Ca(NO₃)₂	Calcium Nitrate/ <i>Nitrato de cálcio</i>
°C	Degrees Celsius/ <i>Graus Celsius</i>
F	Fluoride/ <i>Fluoreto</i>
g	Gram/ <i>Grama</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>
KH₂PO₄	Potassium dihydrogenphosphate/ <i>Fosfato Monopotássico</i>
L	Liter/ <i>Litro</i>
Log₁₀	Logarithm, base 10/ <i>Logaritmo na base 10</i>
mL	Milliliter/ <i>Mililitro</i>
M	Molar
Mm	Millimolar/ <i>Mili Molar</i>
mm	Millimeter/ <i>Milímetro</i>
mg	Milligram/ <i>Milígrama</i>
mmol	Milimol
MMPs	Matrix Metalloproteinases/ <i>Metaloproteinases da matriz</i>
NaF	Sodium Fluoride/ <i>Fluoreto de sódio</i>
NaH₂-PO₄	Sodium dihydrogen phosphate/ <i>Fosfato Monossódico</i>
NaN₃	Sodium azide/ <i>Azida de sódio</i>
µm	Micrometer/ <i>Micrometro</i>
µM	Micromolar/ <i>Micro molar</i>
p	Probability/ <i>Probabilidade</i>
pH	Hydrogenionic Potential / <i>Potencial Hidrogeniônico</i>
PO₄⁻³	Phosphate/ <i>Fosfato</i>
Ppm	Parts per million/ <i>Partes por milhão</i>

Listas de abreviaturas e símbolos

SD	Standard Deviation/ <i>Desvio padrão</i>
SH	Surface hardness
s	Seconds/ <i>segundos</i>
TISAB	Total Ionic Strength Adjustment Buffer/ <i>Tampão de Ajuste da Força Iônica Total</i>
TMP	Sodium Trimetaphosphate/ <i>Trimetafosfato de sódio</i>
UNESP	São Paulo State University/ <i>Universidade Estadual Paulista</i>
ΔKHN	Integrated subsurface hardness/ <i>Dureza integrada de subsuperfície</i>
%SHR	Percentage of surface hardness recovery
%RDS	Porcentagem de recuperação de Dureza de superfície

Sumário

SUMÁRIO

1. ABSTRACT	23
2. INTRODUCTION	24
3. MATERIALS AND METHODS	26
4. RESULTS	29
5. DISCUSSION	30
6. REFERENCES	35
7. ANEXOS	
7.1 ANEXO A	38
7.2 ANEXO B	53
7.3 ANEXO C	54
7.4 ANEXO D	55
7.5 ANEXO E	56
7.6 ANEXO F	57
7.7 ANEXO G	58
7.8 ANEXO H	59

5. References

- [1] P.M. Novais SMA, Batalha RP, Grinfeld S, Fortes TM, The relationship between dental caries and sweetness preference: Prevalence in children., *Pesq Bras Odontoped Clin Integr.* 4 (2004) 199–203.
- [2] A. Sheiham, W.P.T. James, Diet and dental caries: The pivotal role of free sugars reemphasized, *Journal of Dental Research.* (2015).
<https://doi.org/10.1177/0022034515590377>.
- [3] W.H. Bowen, Controversy: Do we need to be concerned about dental caries in the coming millennium?, *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine.* (2002).
<https://doi.org/10.1177/154411130201300203>.
- [4] O. Fejerskov, B. Nyvad, E.A.M. Kidd, Dental caries: what is it?, in: *Dental Caries : The Disease and Its Clinical Management*, 2015.
- [5] G.S. Maltz M, Cury J, Tenuta L, *Cariologia: Conceitos Básicos, Diagnóstico e Tratamento Não Restaurador*, Érie Abeno: *Odontologia Essencial - Parte Clínica.* (2016).
- [6] D. Cummins, The development and validation of a new technology, based upon 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and fluoride, for everyday use in the prevention and treatment of dental caries, *Journal of Dentistry.* (2013).
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.04.002>.
- [7] Y. Mukai, M.D. Lagerweij, J.M. ten Cate, Effect of a Solution with High Fluoride Concentration on Remineralization of Shallow and Deep Root Surface Caries in vitro, *Caries Research.* (2001). <https://doi.org/10.1159/000047469>.
- [8] S. Fure, P. Lingström, Evaluation of different fluoride treatments of initial root carious lesions in vivo., *Oral Health & Preventive Dentistry.* (2009).
<https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a15521>.
- [9] 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>.
- [10] D.M. da Camara, M.L. Miyasaki, M. Danelon, K.T. Sasaki, A.C.B. Delbem, Effect of low-fluoride toothpastes combined with hexametaphosphate on in vitro enamel demineralization, *Journal of Dentistry.* 42 (2014) 256–262.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.12.002>.
- [11] 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>.

- [12] Y. Liu, N. Li, Y. Qi, L.N. Niu, S. Elshafiy, J. Mao, L. Breschi, D.H. Pashley, F.R. Tay, The use of sodium trimetaphosphate as a biomimetic analog of matrix phosphoproteins for remineralization of artificial caries-like dentin, *Dental Materials*. (2011). <https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.01.008>.
- [13] A.K. Bedran-Russo, G.F. Pauli, S.N. Chen, J. McAlpine, C.S. Castellan, R.S. Phansalkar, T.R. Aguiar, C.M.P. Vidal, J.G. Napolitano, J.W. Nam, A.A. Leme, Dentin biomodification: Strategies, renewable resources and clinical applications, *Dental Materials*. (2014). <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.10.012>.
- [14] I.S. Kulaev, V.M. Vagabov, T. v. Kulakovskaya, *The Biochemistry of Inorganic Polyphosphates: Second Edition*, 2005. <https://doi.org/10.1002/0470858192>.
- [15] 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>.
- [16] 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>.
- [17] 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>.
- [18] 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>.
- [19] R.S. Gonçalves, P.M. Candia Scaffa, M.C. Giacomini, M.A. Rabelo Buzalaf, H.M. Honório, L. Wang, Use of sodium trimetaphosphate in the inhibition of dentin matrix metalloproteinases and as a remineralizing agent, *Journal of Dentistry*. 68 (2018) 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.10.009>.
- [20] E. Castellini, G. Lusvardi, G. Malavasi, L. Menabue, Thermodynamic aspects of the adsorption of hexametaphosphate on kaolinite, *Journal of Colloid and Interface Science*. (2005). <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2005.05.065>.
- [21] F. Andreola, E. Castellini, T. Manfredini, M. Romagnoli, The role of sodium hexametaphosphate in the dissolution process of kaolinite and kaolin, *Journal of the European Ceramic Society*. (2004). [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(03\)00366-2](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(03)00366-2).
- [22] 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>.
- [23] A.E. de Mello Vieira, A.C. Botazzo Delbem, K.T. Sasaki, E. Rodrigues, J.A. Cury, R.F. Cunha, Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel, *Caries Research*. (2005). <https://doi.org/10.1159/000088189>.
- [24] M.D. Lagerweij, J.M. ten Cate, Acid susceptibility at various depths of pH-cycled enamel and dentine specimens, *Caries Research*. (2005).
<https://doi.org/10.1159/000088903>.
- [25] D.A. Spiguel MH, Tovo MF, Kramer PF, Franco KS, Alves KM, Evaluation of laser fluorescence in the monitoring of the initial stage of the de-/remineralization process: an in vitro and in situ study, *Caries Research*. 43 (2009) 302–307.
- [26] M.A.R. Buzalaf, J.P. Pessan, New Preventive Approaches Part I: Functional Peptides and Other Therapies to Prevent Tooth Demineralization, *Monographs in Oral Science*. 26 (2017) 88–96. <https://doi.org/10.1159/000479350>.
- [27] L.G. Petersson, The role of fluoride in the preventive management of dentin hypersensitivity and root caries, *Clinical Oral Investigations*. (2013).
<https://doi.org/10.1007/s00784-012-0916-9>.
- [28] 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*. (2014).
<https://doi.org/10.1177/0022034513511820>.
- [29] L. Changgen, L. Yongxin, Selective flotation of scheelite from calcium minerals with sodium oleate as a collector and phosphates as modifiers. II. The mechanism of the interaction between phosphate modifiers and minerals, *International Journal of Mineral Processing*. (1983). [https://doi.org/10.1016/0301-7516\(83\)90012-1](https://doi.org/10.1016/0301-7516(83)90012-1).
- [30] I.K. Choi, W.W. Wen, R.W. Smith, The effect of a long chain phosphate on the adsorption of collectors on kaolinite, *Minerals Engineering*. (1993).
[https://doi.org/10.1016/0892-6875\(93\)90096-6](https://doi.org/10.1016/0892-6875(93)90096-6).
- [31] M.M. Manarelli, A.C.B. Delbem, T.D.R. Binhardi, J.P. Pessan, In situ remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate, *Clinical Oral Investigations*. (2015). <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1492-6>.
- [32] 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>.
- [33] C.O. Favretto, A.C.B. Delbem, J.C.S. Moraes, E.R. Camargo, P.T.A. de Toledo, D. Pedrini, Dentinal tubule obliteration using toothpastes containing sodium trimetaphosphate

- microparticles or nanoparticles, *Clinical Oral Investigations*. (2018).
<https://doi.org/10.1007/s00784-018-2384-3>.
- [34] B.M. Moron, L.P. Comar, A. Wiegand, W. Buchalla, H. Yu, M.A.R. Buzalaf, A.C. Magalhães, Different protocols to produce artificial dentine carious lesions in vitro and in situ: Hardness and mineral content correlation, *Caries Research*. 47 (2013) 162–170.
<https://doi.org/10.1159/000345362>.
- [35] S.H. Okuyama K, Nakata T, Pereira PN, Kawamoto C, Komatsu H, Prevention of artificial caries: effect of bonding agent, resin composite and topic fluoride application, *Operative Dentistry*. 31 (2006) 135–142.
- [36] E. Zaura, M.J. Buijs, J.M. ten Cate, Effects of ozone and sodium hypochlorite on caries-like lesions in dentin, *Caries Research*. (2007). <https://doi.org/10.1159/000109086>.
- [37] S. Pavan, Q. Xie, A.T. Hara, A.K. Bedran-Russo, Biomimetic approach for root caries prevention using a proanthocyanidin- rich agent, *Caries Research*. (2011).
<https://doi.org/10.1159/000330599>.
- [38] 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>.
- [39] 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>.
- [40] R.P. Shellis, Effects of a supersaturated pulpal fluid on the formation of caries-like lesions on the roots of human teeth, *Caries Research*. (1987).
<https://doi.org/10.1159/000261614>.
- [41] M. Marquezan, F.N.P. Corrêa, M.E. Sanabe, L.E. Rodrigues Filho, J. Hebling, A.C. Guedes-Pinto, F.M. Mendes, Artificial methods of dentine caries induction: A hardness and morphological comparative study, *Archives of Oral Biology*. (2009).
<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2009.09.007>.
- [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>.