

Contribuição química ao estudo de compostos usados no tratamento da hipersensibilidade dentinária

Chemical contribution to the study of compounds used in the treatment of dentin hypersensitivity

Contribución química al estudio de compuestos utilizados en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria

Recebido: 03/10/2022 | Revisado: 15/11/2022 | Aceitado: 16/11/2022 | Publicado: 23/11/2022

Renata Nardy Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0599-5097>

Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil

E-mail: renatanardyr@gmail.com

Ângela Leão Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0888-5072>

Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil

E-mail: angelaleao@ufop.edu.br

Rosângela Maria Ferreira da Costa e Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6792-2558>

Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: rosangela_ferreirafeliz@yahoo.com.br

Walison Arthuso Vasconcellos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6482-0946>

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

E-mail: vasconcelloswa@yahoo.com.br

Resumo

Hipersensibilidade dentinária (HD) é uma condição clínica dolorosa comum, geralmente associada às superfícies dentinárias expostas, que fazem com que seu sistema tubular fique aberto. Isso ocasiona um movimento do fluido e ativa uma resposta neural na polpa. Embora ela seja uma das queixas mais comuns de pacientes, não existem diretrizes universalmente aceitas para o diagnóstico diferencial, nem modalidades de tratamento confiáveis. Além disso, os mecanismos pelos quais os diferentes materiais atuam ainda não são muito claros e esse conhecimento é primordial para um tratamento seguro e efetivo. O objetivo dessa revisão de literatura foi, por meio de uma busca científica em bases de dados (*PubMed* e *Google Scholar*) e de um conhecimento de química básica, explicar alguns mecanismos químicos envolvidos na mineralização e desmineralização da dentina e a ação de diferentes compostos usados no tratamento da HD, subsidiando os profissionais a encontrar o melhor tratamento para cada paciente.

Palavras-chave: Sensibilidade da dentina; Vernizes cavitários; Processos químicos.

Abstract

Dentin hypersensitivity (DH) is a common painful clinical condition, usually associated with exposed dentin surfaces, which cause your tubular system to be open. This causes fluid movement and activates a neural response in the pulp. Although it is one of the most common patient complaints, there are no universally accepted guidelines for differential diagnosis, nor reliable treatment modalities. In addition, the mechanisms by which the different materials act are still not very clear and this knowledge is essential for a safe and effective treatment. The objective of this literature review was, through a scientific search in databases (*PubMed* e *Google Scholar*) and a knowledge of basic chemistry, to explain some chemical mechanisms involved in the mineralization and demineralization of dentin and the action of different compounds used in HD treatment, supporting professionals to find the best treatment for each patient.

Keywords: Dentin sensitivity; Cavity varnish; Chemistry process.

Resumen

La hipersensibilidad de la dentina (HD) es una condición clínica dolorosa común, generalmente asociada con superficies de dentina expuestas, que hacen que su sistema tubular esté abierto. Esto provoca el movimiento de fluidos y activa una respuesta neural en la pulpa. Aunque es una de las quejas más comunes de los pacientes, no existen pautas universalmente aceptadas para el diagnóstico diferencial, ni modalidades de tratamiento confiables. Además, los mecanismos por los que actúan los diferentes materiales aún no están muy claros y este conocimiento es fundamental para un tratamiento seguro y eficaz. El objetivo de esta revisión bibliográfica fue, a través de una búsqueda científica en bases de datos (*PubMed* e *Google Scholar*) y conocimientos de química básica, explicar algunos mecanismos químicos involucrados en la mineralización y desmineralización de la dentina y la acción de

diferentes compuestos utilizados en el tratamiento de HD. apoyando a los profesionales para encontrar el mejor tratamiento para cada paciente.

Palabras clave: Sensibilidad de la dentina; Barnices para cavidades; Procesos químicos.

1. Introdução

A hipersensibilidade dentinária (HD) é caracterizada por dor de curta duração, bem localizada, exacerbada por estímulos sensoriais térmicos, químicos, osmóticos e táteis, originada em dentina exposta ao meio bucal, e que não pode ser explicada por nenhuma outra patologia dental (Addy & Urquhart, 1992; Soares & Grippo, 2018). Por este motivo, o portador de HD pode sentir dor durante as refeições, ao ingerir líquidos e escovar os dentes. Além de causar desconforto, a HD pode levar a mudanças comportamentais, como alteração na dieta e higienização inadequada, o que pode favorecer a recessão gengival e, conseqüentemente, a progressão da HD (Bekes et al., 2009).

Em termos de conhecimento e compreensão da HD, ainda há confusão entre cirurgiões-dentistas e estudantes brasileiros quanto a alguns aspectos da etiologia, diagnóstico e posterior manejo da doença (Francisconi-dos-Rios et al., 2021). Assim, apesar de ter etiologia multifatorial, é necessário que a dentina esteja exposta, o que faz com que seu sistema tubular fique aberto. Isso ocasiona um movimento do fluido e libera uma resposta neural na polpa (Wolff, 2009; Addy, 2002), levando à dor. Essa é a teoria hidrodinâmica, desenvolvida em 1962, por Brännström (Brännström, 1962), que propõe a explicação mais comumente aceita para esse fenômeno (Blaizot et al., 2020). A perda de esmalte e a recessão gengival podem ocasionar a abertura da dentina (Lima et al., 2022). Essa última situação pode ser causada por diversos fatores como fricção (escovação com força excessiva), biocorrosão decorrente de ácidos endógenos e exógenos (devido a cremes dentais abrasivos, controle deficiente de placa bacteriana, piercings faciais e doença periodontal), oclusão traumática (predisposição anatômica, tratamento ortodôntico e apertamento dental), dentre outros (Soares & Grippo, 2018; Faria & Villela, 2000).

O diagnóstico de HD é feito após a exclusão de todas as outras patologias prováveis. Depois dessa exclusão, a aplicação de jatos de ar (estímulo evaporativo) ou uso de sonda exploradora (estímulo tátil) sobre a dentina exposta (Rosing & Gaio, 2013), se causar dor, confirma o diagnóstico de HD. A severidade da dor pode ser mensurada por meio de escalas, como por exemplo: escala visual analógica (EVA), escala numérica, escala qualitativa e escala de faces (Cavalcante et al., 2019).

Dados estatísticos envolvendo pacientes com HD são difíceis de serem comparados porque as metodologias de coleta variam de país para país, de região para região (Rees & Addy, 2002; Bahsi et al., 2012; Bottesini et al., 2022), e devido a variação de hábitos alimentares e sociais. No entanto, é observado a prevalência em mulheres e em dentes caninos e pré-molares (Bahsi et al., 2012).

Estudos de Lins (2015), em consonância com Perez e colaboradores (2003), mostraram que a HD é um dos problemas mais recorrentes no cotidiano da clínica odontológica e, apesar de estudos intensos, infelizmente, ainda não existe um protocolo ideal de tratamento (Soares & Grippo, 2018). Por causa disso, é fundamental que o cirurgião-dentista tenha conhecimento acerca dos fatores etiológicos responsáveis pelo surgimento e progressão da doença em um determinado paciente, para que ele possa traçar o plano de tratamento adequado para controlar os agentes desencadeadores e, conseqüentemente, ter sucesso (Soares & Grippo, 2018). Ao remover os fatores etiológicos, a condição pode até mesmo ser impedida de ocorrer ou se repetir.

Muitos estudos comparam diferentes tipos de materiais e associações entre eles, com intuito de encontrar aquele que apresenta maior efetividade e longevidade na HD. Eles visam interferir, de forma transitória ou permanente, no mecanismo da HD, que pode ser tratada em casa ou no consultório. Normalmente, o tratamento domiciliar, menos invasivo, é a primeira forma de intervenção (Liang et al., 2017; Porto et al., 2009; Gillam et al., 2002a; Miglani et al., 2010). Os agentes dessensibilizantes “caseiros” incluem cremes dentais e enxaguatórios bucais com um mecanismo de ação específico para essa patologia. Além disso, algumas medidas práticas podem ser tomadas em relação à modificação ou aconselhamento de ingestão

alimentar e técnica de higiene oral (Douglas-de-Oliveira et al., 2017).

Quando o tratamento em casa não produz resultados satisfatórios, métodos de tratamento em consultório são indicados (Orsini et al., 2010; Sowinski et al., 2001; Swift, 2004). Inúmeros agentes dessensibilizadores vêm sendo testados na clínica em uma tentativa de amenizar o desconforto provocado pela HD (Arrais et al., 2003). A redução da HD tem sido realizada por dois mecanismos: (1) bloqueio da ativação neural ou (2) bloqueio da transmissão do estímulo doloroso. Para isso, existem substâncias que provocam oclusão química (precipitação de minerais na entrada dos túbulos) ou física dos túbulos (bloqueio do estímulo nervoso por meio de partículas ou nanopartículas depositadas nos túbulos), ou ainda, dessensibilização nervosa (Queiroz et al., 2021). A obstrução faz com que não haja movimentação do fluido nos túbulos, evitando a resposta dolorosa.

O objetivo dessa revisão é explicar os mecanismos químicos responsáveis pelos processos que levam a mineralização e desmineralização da dentina e contribuem para a HD, e a ação de diferentes compostos usados no tratamento dessa patologia.

2. Metodologia

A revisão de literatura realizada foi do tipo narrativa (Estrela, 2018) visando permitir toda a fundamentação química necessária para elucidar os mecanismos de ação de cada reagente/produto. A revisão foi realizada utilizando os descritores em inglês: *dentin sensitivity, cavity varnish, chemistry process*. A pesquisa foi executada nas bases de dados *PubMed* e *Scielo*, tendo como critérios de inclusão: artigos publicados entre 2012 e 2020, escritos em inglês e português, que relacionavam a efetividade de diferentes tratamentos no controle da hipersensibilidade dentinária. Mais de 200 artigos foram encontrados. A próxima etapa foi excluir da revisão pesquisas *in vitro*, em animais e relato de caso. Após isso, foi feito um novo refinamento pelo título e resumo, totalizando 73 artigos selecionados.

3. A química do Dente

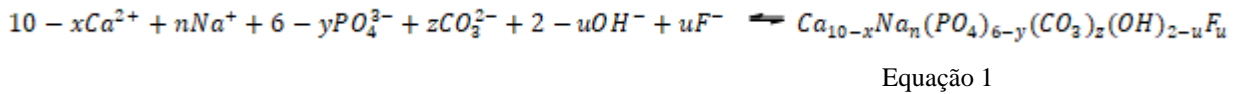
3.1 Fase inorgânica do dente

Para compreender os mecanismos que levam à mineralização e desmineralização do esmalte dos dentes e, conseqüentemente, explicar o uso de algumas substâncias e tratamentos para a HD, é preciso conhecer a composição química do mesmo e como ocorrem as alterações químicas na sua composição. Essas reações químicas também são controladas por enzimas e outros componentes biológicos. Apesar da importância dessas organelas biológicas, nesse trabalho abordaremos somente a parte química.

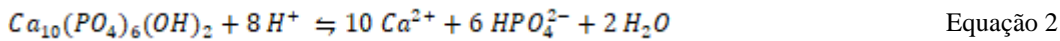
Os dentes, após a erupção na cavidade oral, se encontram em contato com a saliva, sendo a composição desta determinante na composição dos dentes. Este fluido transparente, diluído, é formado por, aproximadamente, 99,5% de água, 0,3% de proteínas variadas e 0,2% de substâncias inorgânicas e outras (Humphrey & Williamson, 2001). A saliva natural é uma solução supersaturada em cálcio e fosfato, e ainda contém sódio, potássio, magnésio e bicarbonato. Também se encontram produtos nitrogenados, como ureia e amônia. Desses compostos, bicarbonatos, fosfatos e ureia contribuem para a modulação do pH da saliva, devido à suas capacidades tamponantes; cálcio, fosfato e algumas proteínas atuam em conjunto como um fator de antisolubilidade e modulam os processos de desmineralização e remineralização dentária (Humphrey & Williamson, 2001). Os componentes inorgânicos encontram-se dissolvidos no constituinte aquoso e variam amplamente de um indivíduo para outro e, no mesmo indivíduo, diversas vezes durante o dia (Boackle & Suddick, 1984; Edgar, 1992). A composição salivar também sofre variações em função da velocidade do fluxo salivar (Tenovuo & Lagerlo, 1995).

Em relação ao esmalte do dente, ele é constituído de 95% de matéria inorgânica, 4% de água e 1% de matéria orgânica (LeFevre & Manly, 1932). A fração inorgânica do esmalte é formada por hidroxiapatita (HAp) não estequiométrica,

de fórmula $Ca_{10-x}Na_n(PO_4)_{6-y}(CO_3)_z(OH)_{2-u}F_u$. A reação de formação da HAp carbonatada deficiente em cálcio está mostrada na Equação 1 (Featherstone et al., 1983); LeGeros, 1991).



Para simplificar, podemos escrever a equação de mineralização/desmineralização conforme Equação 2. A Equação 3 é a expressão da constante do produto da solubilidade da desmineralização.



$$K_{ps} = \frac{[Ca^{2+}]^{10} \times [HPO_4^{2-}]^6}{[H^+]^8}$$

Equação 3

A equação 2 está em equilíbrio, o que é verificado pelas duas semi-setas. Portanto, para a direita ocorre a mineralização do esmalte e, para a esquerda, a desmineralização. É importante salientar que quando uma reação está em equilíbrio:

- (i) as reações no sentido direto (da esquerda para a direita) e no sentido inverso (da direita para a esquerda) acontecem o tempo todo, na mesma velocidade. Isso indica que o equilíbrio químico é dinâmico e as concentrações não se alteram após ser atingido o equilíbrio. Ou seja, o dente está sofrendo mineralização e desmineralização a todo momento; e que
- (ii) se qualquer composto da equação for retirado, ou acrescentado, ocorrerá um deslocamento do equilíbrio, de acordo com Le Chatelier, para se atingir um novo estado de equilíbrio. Assim, por exemplo, se o componente de um alimento formar um complexo com os íons cálcio, esse complexo formado irá retirar cálcio da saliva. A menor quantidade de cálcio irá deslocar o equilíbrio no sentido de formar mais íons cálcio. Dizemos que o equilíbrio se desloca, na Equação 1, para a esquerda. Para que isso aconteça, a HAp sofrerá decomposição ou seja, ocorrerá desmineralização.
- (iii)

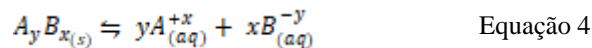
3.1.1 Trocas iônicas que podem ocorrer na fase inorgânica dos dentes

As estruturas cristalinas da HAp dos dentes apresentam tamanho nanométrico (Simmer & Fincham, 1995), acarretando em alta área superficial, o que permite maior rapidez nas trocas iônicas, que acontecem mais facilmente nas faces expostas dos dentes, quando ocorre a desmineralização e a mineralização. Uma vez que o processo de desmineralização está sempre ocorrendo, os íons que formam a HAp podem ser substituídos por outros. Assim, a HAp pode ter sua composição variada de acordo com a composição da saliva. Quase 40 elementos podem substituir os íons que formam a HAp, sendo que os cátions Na^+ , K^+ e Mg^{2+} , Sr^{2+} , Se^{2+} e Zn^{2+} , por exemplo, podem substituir os íons Ca^{2+} , já ânions como CO_3^{2-} , SO_4^{2-} , Cl^- e F^- , podem substituir grupos OH^- (Kanazawa et al., 1991; Hench, 1991), em até 30% de sua composição molar (Young, 1975). Os elementos substituintes, presentes na saliva da pessoa, variam conforme os elementos traços presentes no que ela consome, seja alimentos, bebidas e medicamentos (Hicks et al., 2005).

Um fator que precisa ser levado em conta nessas substituições é a carga do íon. Assim, a substituição do carbonato (CO_3^{2-}) pelo fosfato (PO_4^{3-}) tem que ocorrer junto de outra, como Na^+ por Ca^{2+} (LeGeros, 1990). O mesmo ocorre quando o carbonato (CO_3^{2-}) substitui a hidroxila (OH^-) (Elliott, 1973; Chickerur et al., 1980). Em relação à essa última substituição, é interessante destacar que a concentração de carbonatos ocorre em gradiente, com maior concentração próxima a junção

dentina-esmalte (4%) e redução para 2,2% para regiões mais próximas a superfície, sendo quase indetectável na superfície (Cole & Eastoel, 1988; Aoba & Moreno, 1990). A ausência de íons carbonatos na superfície, formando a hidroxiapatita carbonatada, pode ser explicada pela sua maior solubilidade, o que é observado pelo valor da sua constante de produto de solubilidade (K_{ps}). O K_{ps} da hidroxiapatita carbonatada ($K_{ps} = 4,57 \times 10^{-49}$) (Das et al., 2016) é maior que o da hidroxiapatita ($K_{ps} = 2,35 \times 10^{-59}$) (Amjad et al., 1981; Brown et al., 1977).

A constante do produto de solubilidade, ou produto de solubilidade (K_{ps}), é a constante de equilíbrio para a reação na qual um sólido pouco solúvel se dissolve, dando origem a seus íons constituintes em solução (Skoog et al., 2006). Assim, para a equação genérica de um sal pouco solúvel ($A_y B_x$) se dissociando em seus íons (Equação 4):



a expressão da sua constante de solubilidade será (Equação 5):

$$K_{ps} = [A^{+x}]^y [B^{-y}]^x \quad \text{Equação 5}$$

Observando a expressão de K_{ps} (Equação 5), pode ser verificado que quanto maior seu valor, maior quantidade de íons no meio, ou seja, mais solúvel é o sal.

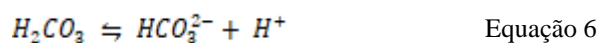
Apesar dos íons cálcio (Ca^{2+}) e magnésio (Mg^{2+}) terem a mesma carga, a substituição ocorre na proporção de 1 magnésio para cada 56 íons cálcio no esmalte (Aoba et al., 1992). Mesmo o íon magnésio tendo menor raio atômico (0,72 Å) que o cálcio (0,99 Å), sua maior afinidade por moléculas de água explica sua dificuldade em substituir o cálcio.

As hidroxilas (OH^-) também podem ser trocadas por íons fluoreto (F^-), levando à formação de hidroxifluoroapatita ou fluoroapatita. Isso ocorre, principalmente, pelo consumo de íons fluoretos de fontes externas, tais como a adição deste na água tratada dos centros urbanos, ou pelo uso de cremes dentais contendo flúor. A adição de flúor é feita devido aos benefícios de redução de cáries e aumento da resistência do dente. Essa maior resistência pode ser explicada observando seu menor valor de K_{ps} em comparação com o da HAp ($7,1 \times 10^{-61}$ para fluorapatita e $2,35 \times 10^{-59}$ para a HAp) (Amjad et al., 1981; Brown et al., 1977). A facilidade de substituição do íon hidroxila pelo fluoreto se deve à semelhança no tamanho desses íons (1,32 Å e 1,68 Å, fluoreto e hidroxila, respectivamente) (Rodríguez-Lorenzo, 2003).

3.1.2 Efeito do pH nos processos de mineralização/desmineralização

O pH da saliva é regulado por um tampão, em que o sistema ácido carbônico - bicarbonato é o mais importante na saliva estimulada (Hicks et al., 2004). Cabe lembrar que, por definição, uma solução tampão resiste a variações no pH decorrentes da diluição ou da adição de ácidos ou bases (Skoog et al., 2006).

A ação tamponante feita pelo íon bicarbonato (HCO_3^-) durante o processo de alimentação pode ser visualizado pela Equação 6 (de Almeida et al., 2008):



Esse tampão age da seguinte forma: quando o pH da saliva cai (alta concentração de H^+), esse excesso de íons H^+ reage com a parte básica do tampão (HCO_3^{2-}), neutralizando o pH. Quando o pH da saliva sobe, a parte ácida do tampão (H_2CO_3) reage com o excesso de íons OH^- , consumindo-o. Dessa forma, mantém-se o valor do pH entre 6 e 7 (de Almeida et al., 2008).

Baixos fluxos de saliva, doenças fisiológicas, excesso de alimentos como açúcares refinados ou alimentos ácidos, podem reduzir a resistência tamponante da saliva, reduzindo o pH a valores inferiores a pH 5,5 e, de acordo com as Equações 1 (os íons H^+ consumirão os íons OH^- , deslocando a reação para a esquerda) e 2 (excesso de íons H^+ provocarão o deslocamento do equilíbrio para a direita), gerando processos de desmineralização e exposição dos túbulos dentinários (Hicks et al., 2003).

O retorno do pH da saliva para valores superiores a pH 5,5, e a presença de íons cálcio e fosfato em concentrações adequadas permitirão a reversão do processo, ocorrendo a remineralização. Vários fatores interferem nesse processo, assim como ocorre na formação da dentição inicial. A concepção que o esmalte pode ser remineralizado pela saliva depois de um ataque ácido já é conhecido há muitos anos e foi evidenciado por Head, em 1912.

Em relação aos íons cálcio e fosfato, a velocidade de decomposição de HAp é fortemente afetada principalmente pela concentração de íons Ca^{2+} na saliva e, em menor extensão, pelos íons PO_4^{3-} , devido a dependência em décima potência em relação ao Ca^{2+} , e sexta potência em PO_4^{3-} , conforme Equação 3. Em um organismo saudável, a grande quantidade de íons cálcio e fosfato no meio tenderão a deslocar o equilíbrio no sentido de mineralização, ou seja, formação da HAp.

3.2 Agentes utilizados no controle da hipersensibilidade dentinária

Um agente dessensibilizante da dentina ideal deve: agir rapidamente com efeitos a longo prazo, não ser irritante para a polpa, não provocar dor, ser de fácil aplicação, não manchar os dentes, e deve ser barato (Grossman, 1935; Chu et al., 2011).

A saliva desempenha um papel na redução natural da HD: primeiro, transportando cálcio e fosfato para dentro dos túbulos dentinários. Pela Equação 2 pode ser percebido que a presença desses íons, o pH da saliva, e o pequeno valor de K_{ps} da HAp ($2,35 \times 10^{-59}$) possibilitam a precipitação da HAp, ajudando na obstrução dos túbulos; segundo, formando uma camada protetora da superfície composta por glicoproteína salivar, cálcio e fosfato (Cummins, 2009). O pH alcalino favorece ambos os processos e, assim, fatores salivares que mantêm o pH levemente alcalino *in vivo* tem sido sugerido favorecer a oclusão. Entretanto, os processos naturais são insuficientes para induzir a oclusão rápida e reduzir a HD na maioria dos indivíduos (Cummins, 2009).

Dentífrícios

Os cremes dentais têm duas ações na HD: eles podem provocá-la e podem ser usados em seu tratamento. Cremes dentais, associados com alimentação, problemas fisiológicos e com a própria escova dental, podem provocar a HD por terem abrasivos em sua formulação. Essas substâncias são importantes porque tem uma grande contribuição para a limpeza da superfície dentária. O problema é que, ao limpar, fazem com que os túbulos dentinários sejam abertos, contribuindo para a HD. Dentre os abrasivos encontrados nos dentífrícios, temos: sílica hidratada, carbonato de cálcio, metafosfato de sódio, fosfato dicálcico di-hidratado, alumina, bicarbonato de sódio, pirofosfato de cálcio, perlite e nanohidroxiapatita. Esses agentes serão mais, ou menos abrasivos, dependendo da concentração (Queiroz et al., 2021).

Incorporar agentes dessensibilizantes em dentífrícios tem como principal objetivo facilitar o tratamento da hipersensibilidade, visto que eles são utilizados diariamente pela população, apresentam baixo custo e facilidade de uso (Bae et al., 2015). As pastas dentais e os géis dessensibilizantes devem ser usados com ajuda de uma escova de dentes de cerdas macias e utilizarem uma quantidade mínima de água, para evitar a diluição do agente ativo. Esses agentes ativos podem despolarizar o nervo, ou levar à oclusão dos túbulos ao bloquearem fisicamente sua entrada (Pashley, 1994; Thanatvarakorn et al., 2013).

Os resultados da terapia dessensibilizante devem ser revistos depois de cada 3 a 4 semanas. Se não houver melhoras no tratamento feito em casa, a terapia com profissional deve ser iniciada.

Principais ativos usados para tratamento da HD

Em seus esforços para tratar a HD, muitos cientistas tentaram diferentes maneiras de ocluir os túbulos dentinários abertos. A principal abordagem tem sido formar um depósito de fosfato de cálcio pouco solúvel dentro do orifício dos túbulos abertos, por exemplo, adicionando cálcio e sais de fosfato solúveis, ou aplicando primeiro um sal de fosfato de cálcio ácido mais solúvel e depois acrescentando uma base (Ishikawa et al., 1993).

Apesar de vários trabalhos descreverem sobre o mecanismo de ação de vários íons no tratamento da HD, até onde sabemos, não foi encontrado, na literatura, um estudo químico sobre esses compostos. Este é um dos objetivos desse trabalho.

i) Fluoretos, F^-

O principal mecanismo do flúor para aliviar o HD é sua capacidade química de reduzir e bloquear os movimentos do fluido nos túbulos dentinários (Tal et al., 1976) pela formação de precipitados de fluoreto de cálcio (CaF_2), fluorapatita (FAP) ou hidroxiapatita fluoretada (FHAP), nos túbulos dentinários (Arends et al., 1997; Cruz et al., 1992).

Os íons de cálcio, necessários para a formação de CaF_2 ($K_{ps} = 3,9 \times 10^{-11}$ e solubilidade de $14,75 \text{ mg L}^{-1}$ em água, a $25 \text{ }^\circ\text{C}$), originam-se da saliva ou, em parte, do dente quando soluções de flúor ligeiramente ácidas são aplicadas (Saxegaard & Rolla, 1989; Larsen & Richards, 2001).

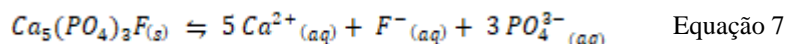
Como pode ser visto pelo valor de K_{ps} , solubilidade e por estudos (Rolla, 1988), o CaF_2 é estável na saliva em pH neutro. Estudos mostram que esta estabilidade também é devida à adsorção superficial de HPO_4^{2-} à superfície do cristal, o que leva a formação de uma fase menos solúvel. Além disso, a exposição prolongada da saliva pode causar formação de uma camada de FAP sobre os cristais de CaF_2 , restringindo ainda mais sua dissolução. Entretanto, se o pH da saliva abaixar ($\text{pH} < 5$) ocorrerá perda do HPO_4^{2-} adsorvido, e o CaF_2 será lentamente solubilizado. Os cristais de CaF_2 podem, assim, servir como reservatórios de íons fluoreto controlado pelo pH no esmalte ou na placa, e liberarem flúor em momentos em que há uma maior predisposição ao aparecimento das cáries ($\text{pH} < 5$).

Preparações de flúor contendo cátions metálicos polivalentes parecem ser mais resistentes ao ataque ácido, pois a maioria deles produzem, provavelmente, precipitados diferentes do CaF_2 . Dentre os materiais estudados, o agente que se mostrou promissor é o íon estanoso (Sn^{2+}) (Ganss et al., 2008; Schlueter et al., 2009a).

Como já dito, outro papel do F^- é a indução da precipitação de FHAP (Iijima et al., 1996). A formação de FAP ou FHAP desses precipitados pode ocorrer devido à reação do íon fluoreto (F^-) diretamente com HAp, ou ele pode promover a transformação de outras fases de fosfato de cálcio (como fosfato de octacálcio (OCP)) em FAP ou FHAP (Tanizawa et al., 1991). O OCP ocorre como fase intermediária na formação de ossos e dentes transformando-se em HAp, por apresentar propriedade de substituição catiônica e aniônica em sua superfície (Guastaldi & Aparecida, 2010).

A constante do produto de solubilidade da fluorapatita (K_{ps}) é duas ordens de grandeza menor que o K_{ps} da HAp ($7,1 \times 10^{-61}$ para fluorapatita e $2,35 \times 10^{-59}$ para a HAp) (Amjad et al., 1981; Brown et al., 1977). Entretanto, essas diferenças por si só, embora reais e mensuráveis, não são suficientes para explicar os efeitos dramáticos do flúor na resistência do esmalte a substâncias ácidas. Além disso, no esmalte humano, menos de 5% dos sítios OH^- da HAp são substituídos por flúor (Brown et al., 1977). Incorporação de uma quantidade tão pequena de flúor nos componentes minerais do esmalte reduz a solubilidade em uma extensão limitada. O que mais vai contribuir para que não ocorra a desmineralização da superfície dos dentes é a presença de íons de flúor na saliva (Amjad et al., 1981; Brown et al., 1977; Weatherell et al., 1977). Os íons flúor na FHAP mantém um equilíbrio dinâmico com os íons de flúor na solução, presentes nas imediações do dente (Equação 7). Assim, pequenas quantidades de flúor na solução ao redor do dente inibirá a desmineralização de forma mais eficaz do que a quantidade de flúor

incorporado na FHAp, mencionado acima (Ten Cate & Duijsters, 1983a; Ten Cate & Duijsters, 1983b), fato explicado por Le Chatelier.



Conforme é possível ver na equação 7, a fluorapatita não possui os íons OH^- , sendo, portanto, muito resistente ao ataque de ácidos. Além disso, a HAp é não estequiométrica. Isso significa que ela contém impurezas, como carbonatos, que são solúveis (Hicks et al., 2005).

ii) Sais estano, Sn^{2+}

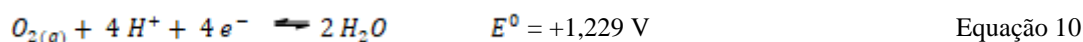
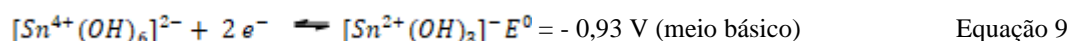
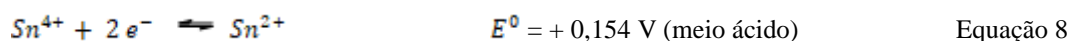
Produtos odontológicos contendo íons metálicos polivalentes têm sido amplamente estudados na odontologia. Produtos contendo íons de estanho, por exemplo, são conhecidos por fornecer uma boa proteção contra a desmineralização (Rolla & Ellingsen, 1994). O modo de ação de tais produtos baseia-se principalmente na reação dos íons estanho com o tecido dentário mineralizado, para formar Sn_2OHPO_4 , $Sn_3F_3PO_4$ e sais de $Ca(SnF_3)_2$ (Babcock et al., 1978). Esses sais formam uma camada estável, de aproximadamente 500 nm, resistente a dissolução por ácidos (Hove et al., 2006; Schlueter et al., 2009b). Esses precipitados podem ocluir os túbulos dentinários (Earl & Lagford, 2013; Miller et al., 1994) e são resistentes à água e ao ácido, podendo proteger os dentes contra a erosão ácida (van Loveren et al., 2018).

Estudos comparando a eficiência relativa de pastas dentais contendo NaF e SnF_2 têm sido feitos por vários pesquisadores (Hooper et al., 2007). Eles mostram que o tratamento com creme dental contendo SnF_2 reduziu significativamente a perda da superfície do esmalte após a desafio de ácido cítrico e ácido fosfórico em relação aos produtos comercializados contendo NaF .

Cooley (1961) justificou essa melhor ação do SnF_2 propondo que o íon fluoreto penetra na superfície do esmalte, enquanto o estanho é depositado como revestimento uniforme na superfície do mesmo. Assim, quando o NaF é usado para tratar o pó de HAP, *in vitro*, o produto da reação favorece a formação de apatita, com o componente F^- ligado à HAp mineral e o Na^+ dissolvendo-se em solução. Com tratamento com SnF_2 , o F^- reage normalmente com a HAp, enquanto o Sn^{2+} permanece conectado ao complexo como uma camada de proteção, agindo como uma barreira contra o ácido ataque (Cooley, 1961; Jordan et al., 1971). É interessante destacar que o íon estano sozinho, sem flúor, não tem muito efeito (Muller & Day, 1950).

A desvantagem do fluoreto estano é que ele é instável em meio aquoso e em pH acima de 4, sofrendo reações de oxidação e hidrólise, resultando na formação de espécies estanosas inativas e precipitados, levando a reduções significativas dos benefícios da HD (Baig et al., 2014).

É fácil perceber o porquê das reações de oxidação, observando as semi-reações de redução a seguir (Skoog et al., 2006):



A semi-reação de redução que apresentar o maior valor potencial padrão de redução (E^0), ocorrerá. Já a semi-reação com E^0 menor, ocorrerá em sentido contrário. Assim, nas equações anteriores, verificamos que a Equação 10 ocorrerá no

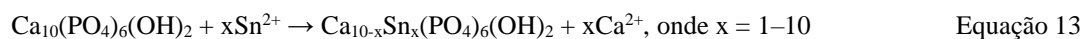
sentido em que está escrita, e as reações com estanho ocorreram em sentido contrário, levando à oxidação do estanho ($Sn^{2+} \rightarrow Sn^{4+}$).

A reação de hidrólise é representada pela Equação 14:



Primeiro, formam-se hidróxidos ($Sn(OH)_2$), resultando na geração de um precipitado branco. O hidróxido é apenas um produto intermediário e subsequentemente desidrata lentamente, formando um óxido estanhoso preto (SnO). A estabilidade hidrolítica dos produtos químicos de estanho (II) diminui com o aumento da diluição em água e aumenta por meio da adição de pequenas quantidades de ácido (Carson, 1991), que deslocará o equilíbrio, da equação 11, para a esquerda.

A troca iônica típica na HAp envolve, primeiro, a adsorção de cátions metálicos bivalentes, seguida por substituição catiônica na sub-rede de Ca^{2+} de HAp (Ptacek, 2016; Rivera & Fedoroff, 2002). A reação de substituição de Sn^{2+}/Ca^{2+} na HAp pode ser expressa como:

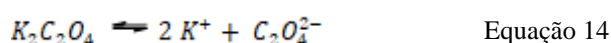


Hines et al. (2019) conduziram um estudo *in vitro* e um estudo clínico para avaliar o efeito de um creme dental contendo 0,454% fluoreto estanhoso, estabilizado com fosfato de zinco, na oclusão dos túbulos dentinários e na redução da HD. Os autores avaliaram a HD usando estímulos táteis e de jato de ar no início do estudo e após 4 e 8 semanas. Os resultados *in vitro* indicam que o creme dental testado revestiu e obstruiu efetivamente as superfícies e os túbulos da dentina. Comparado com o creme dental controle, o creme dental teste proporcionou uma redução significativa na HD após 8 semanas de uso do produto.

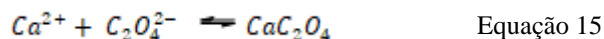
iii) Sais de oxalato, $C_2O_4^{2-}$

Oxalato de potássio ($K_2C_2O_4$) é muito empregado como tratamento para HD em consultórios (Mantzourani & Sharma, 2013). Entretanto, sua eficácia permanece controversa (Osmari et al., 2018). Assim, enquanto Cunha-Cruz e colaboradores, em 2011, discutiram a falta de efeito de sais de oxalato no tratamento da HD, Osmari e colaboradores, em 2018, avaliaram que a adição de 3% de oxalato de potássio apresentou um efeito dessensibilizante imediato, que permaneceu constante por até 60 dias. Com base nesses resultados chegaram à conclusão que essa substância ajuda no tratamento. No trabalho de Cunha-Cruz e colaboradores (2011), em uma revisão sistemática estudando 12 artigos que utilizaram oxalato, não encontraram nenhum benefício no tratamento da HD, além do efeito placebo. Desses 12 artigos, 8 avaliaram oxalato de monopotássio potássio (KHC_2O_4). Os outros incluíram oxalato férrico ($Fe_2(C_2O_4)_2$), oxalato de potássio ($K_2C_2O_4$) ou resina pré-polimerizada contendo oxalato. Em alguns deles, associações desses sais foram estudadas, enquanto, em outros, apenas um desses compostos foi avaliado. Os intervalos acompanhados foram de imediato a 1 ano, tendo variações de tempo entre eles. Apesar de apresentarem um resultado negativo para o tratamento da HD, os próprios autores discutem que a análise dos dados, tomados em conjunto, não pode determinar se a falta de efeito significativo do tratamento foi real, ou se houveram limitações no desenho do estudo. Além disso, sugeriram que o oxalato monopotássio, a 3%, pode fornecer bons resultados.

Oxalato de potássio, o sal mais estudado do oxalato, se dissocia liberando íons oxalatos, de acordo com a Equação 14:



A alta concentração de íons cálcio na saliva favorece a reação com os íons oxalatos, conforme Equação 15:



Pela Tabela 1 podemos ver que o oxalato de potássio é mais solúvel que o de cálcio, que é praticamente insolúvel. Dessa forma, os cristais de oxalato de cálcio que se formam na dentina e dentro dos túbulos (Muzzin & Johnson, 1989), bloqueiam o fluxo do fluido (Pashley, 1994; Pashley et al., 1984; Greenhill & Pashley, 1981), reduzindo a dor relacionada à HD. Além disso, os precipitados de oxalato de cálcio, sendo relativamente insolúveis em ácido, são resistentes à dissolução no meio oral (Pereira et al., 2005).

A Tabela 1 também pode nos ajudar a explicar os resultados encontrados por Cunha-Cruz e colaboradores (2011), por meio da solubilidade dos diferentes sais estudados.

Tabela 1 - Valores de solubilidade de diferentes sais, a 20 °C

Sais	Solubilidade em g / 100 mL de água
Oxalato de sódio, $Na_2C_2O_4$	3,5
Oxalato de potássio, $K_2C_2O_4$	36,4
Oxalato de cálcio, CaC_2O_4	$6,2 \times 10^{-4}$
Oxalato monopotássio, KHC_2O_4	2,5
Oxalato férrico, $Fe_2(C_2O_4)_3$	Insolúvel em água

*Handbook of Chemistry and Physics (2014-2015). Source: Authors.

É fácil observar, pela Tabela 1, que um dos sais de oxalato mais solúvel é o oxalato monopotássio. Portanto, ele será o principal doador de íons oxalato para o meio, que poderão reagir com os íons cálcio presentes na saliva, formando o complexo de oxalato de cálcio, praticamente insolúvel. Esse pode ser um dos motivos do oxalato monopotássio ter reduzido a HD na revisão feita por Cunha-Cruz e colaboradores (2011).

iv) Hidróxido de cálcio, $Ca(OH)_2$

Hidróxido de cálcio é uma base pouco solúvel em água (0,173 g / 100 mL a 20 °C) (Chang et al., 1997). Esta baixa solubilidade é uma característica clínica útil, pois um período prolongado é necessário antes que ele se solubilize quando em contato direto com fluidos de tecidos vitais (Spangberg & Haapasalo, 2002). Portanto, seus íons são liberados lentamente para o meio. O grupo hidroxila é considerado o componente mais importante do $Ca(OH)_2$, pois proporciona um ambiente alcalino, que favorece o reparo e a calcificação ativa (Estrela et al., 1995) (equação 1). É também provável que os íons de cálcio, presentes no $Ca(OH)_2$, sejam incorporados no novo tecido mineralizado. Por causa do seu tamanho menor que os túbulos dentinários, o $Ca(OH)_2$ penetra nesses locais. De acordo com a equação 1, o aumento da concentração de íons Ca^{2+} dentro dos túbulos, mais íons fosfatos (PO_4^{3-}) presentes na saliva e o pH básico fornecido pelo hidróxido de cálcio, leva a formação de hidroxiapatita. Ou seja, ocorre a formação de um precipitado que é capaz de fechar os túbulos dentinários abertos, e ainda bloquear seu fluido (Kim & Kim, 2014; Moazami et al., 2014; Zahid et al., 2016; Komabayashi et al., 2009).

Embora imediatamente eficaz e apesar de ir solubilizando lentamente, sua ação diminui rapidamente por ele ser eliminado da boca, exigindo múltiplas aplicações para manter seu efeito (Zado & Pilatti, 2016), ou adição de um produto para mantê-lo mais tempo no local de aplicação. Outra característica negativa do hidróxido de cálcio é a irritação relatada dos

tecidos gengivais (Scherman & Jacobsen, 1992), devido ao seu alto pH. Então, devido ao fato dele ser pouco solúvel e, portanto, não ser capaz de liberar muitos íons cálcio, e a irritação que ele produz, é raramente usado hoje (West, 2006).

v) Arginina e carbonato de cálcio

A arginina, positivamente carregada em pH fisiológico ($\text{pH} \approx 6,5-7,5$), atua provocando a oclusão dos túbulos dentinários e o bloqueio do movimento do fluido, que pode causar sensibilidade (Markowitz, 2013). Isso ocorre porque a arginina se liga à superfície dentinária carregada negativamente. A carga resultante atrai íons cálcio carregados positivamente. A associação da arginina e carbonato de cálcio, ambos básicos, fornece um ambiente alcalino que estimula o cálcio (liberado do carbonato de cálcio e do presente na saliva) e íons de fosfato (presente na saliva) se depositem como HAp (equação 1), e provoquem a oclusão dos túbulos dentinários (Zahid et al., 2016), com a consequente redução da sensibilidade (Kleinberg, 2002; Markowitz & Rosenblum, 2010).

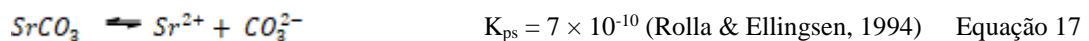
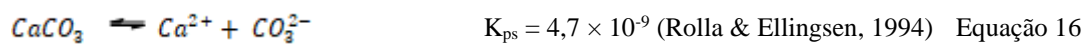
A capacidade de evitar a desmineralização do esmalte do dente por uma pasta dental contendo arginina e carbonato de cálcio foi comprovada (Poggio et al., 2014).

vi) Sais de estrôncio, Sr^{2+}

A apatita biológica é parcialmente composta por componentes carbonatados ($K_{ps} = 4,7 \times 10^{-9}$) (Rolla & Ellingsen, 1994) que são mais solúveis que a hidroxiapatita ($K_{ps} = 2,35 \times 10^{-59}$) e, ao se dissolverem, podem reagir com íons Sr^{2+} .

Em equilíbrio de solubilidade emprega-se dois símbolos: Q_{ps} e K_{ps} . Q_{ps} tem a mesma expressão que K_{ps} , mas K_{ps} só é empregado quando o sistema está em equilíbrio, enquanto Q_{ps} pode ser calculado em qualquer outro momento da reação. Quando $Q_{ps} > K_{ps}$ haverá formação de precipitado (Skoog et al., 2006).

Observando as equações 16 e 17:



pode-se inferir que, como o valor de K_{ps} é menor para o SrCO_3 , significa que o Q_{ps} para o SrCO_3 ficará maior que o K_{ps} antes que o Q_{ps} para o CaCO_3 fique maior que seu K_{ps} . Logo, o SrCO_3 precipita primeiro.

Lembrando que $K_{ps} = [\text{Ca}^{2+}]_x [\text{CO}_3^{2-}]$ para o CaCO_3 , e $K_{ps} = [\text{Sr}^{2+}]_x [\text{CO}_3^{2-}]$ para o SrCO_3 .

Os íons Sr^{2+} também podem trocar de lugar com os íons Ca^{2+} , dissociados da HAp no processo de desmineralização. Nas duas trocas de Ca^{2+} pelo Sr^{2+} do carbonato, ou da HAp, o maior raio iônico do Sr^{2+} (1,13 Å), comparado com o do Ca^{2+} (0,99 Å), faz com que os cristais de carbonato de estrôncio e estrôncio apatita formados sejam maiores que os de carbonato e de HAp. Assim, esses cristais, provavelmente, obstruem os túbulos dentinários (Brudevold et al., 1985; Nicholson & Czarnecka, 2009).

vii) Nanohidroxiapatita

A HAp é sempre considerada como um composto modelo do esmalte devido à similaridade química (Dorozhkin & Epple, 2002; Narasraju & Phebe, 1996), mas apesar de quimicamente semelhantes, a estrutura nativa do esmalte é muito complexa para ser remodelada e os cristalitos de apatita sintetizados frequentemente têm dimensões, morfologias e orientações diferentes dos naturais, o que resulta em má adesão e resistência mecânica durante a restauração (Suchanek & Yoshimura, 1998; Whitters et al., 1999; Chen et al., 2005). Entretanto, a nanohidroxiapatita (nHAP) age como um reservatório de cálcio e

fosfato, ajudando a manter um estado de supersaturação desses íons, causando, assim, deposição na superfície do dente (Hannig & Hannig, 2012). Além disso, ela pode funcionar preenchendo diretamente os microporos da dentina (portanto, é agente de oclusão) e, dentro dos poros, atua como um modelo na formação de fosfato de cálcio, atraindo continuamente grandes quantidades de íons de cálcio e fosfato da saliva e outras substâncias soluções mineralizantes para o tecido dentário, promovendo, assim, a integridade e o crescimento dos cristais (van Loveren et al., 2018).

viii) Vidro Bioativo

Desde a descoberta do biovidro por Hench em 1969 (Hench et al., 1971), ele tem sido amplamente estudado por ser considerado um material bioativo potencial para substituição e reparo ósseo (Hench & Wilson, 1984; Hench & Paschall, 1974; Merrolli et al., 2000; Ohtsuki et al., 1992). Ele é estudado como uma alternativa para a ligação do osso a um implante dentro do tecido do hospedeiro por meio de uma reação química (Pourhaghgouy et al., 2016) que leva à produção de HAp. O biovidro é uma classe de material bioativo composto essencialmente por cálcio, sódio, fosfato e silicato. Eles são reativos quando expostos a fluidos corporais, ocorrendo a deposição de fosfato de cálcio na superfície das partículas (Andersson & Kangasniemi, 1991). Para a formação de fosfato de cálcio no biovidro, considera-se que inicialmente ele sofra uma dissolução mediada pela solução, em um mecanismo semelhante à corrosão do vidro convencional (Sanders & Hench, 1973). O acúmulo de produtos de dissolução causa alteração na composição química e no pH da solução, fornecendo locais ativos na superfície e um pH favorável à nucleação de fosfato de cálcio. Em ambientes aquosos, como saliva, ocorre a troca de íons de sódio (Na^+), do vidro, por íons de hidrogênio (H^+ ou H_3O^+) da solução, aumentando seu pH (Hench, 1991; Andersson & Kangasniemi, 1991; Cerruti et al., 2005). Essa troca de íons permite que o cálcio (Ca^{2+}) e o fosfato (PO_4^{3-}) sejam liberados da estrutura do vidro, levando à criação de grupos silanóis (Si-OH) e à formação de uma camada rica em sílica na superfície do biovidro. O aumento da concentração de cálcio e fosfato da solução, e do seu valor de pH, facilitam a precipitação do fosfato de cálcio na superfície do vidro por meio desta camada rica em sílica (Das et al., 2016).

Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que suas partículas podem ser depositadas nas superfícies dentinárias e, subsequentemente, ocluir os túbulos dentinários induzindo a formação de materiais carbonatados semelhantes à HAp (Gillam et al., 2002b; Pradeep & Sharma, 2010; Burwell et al., 2009; Juraski et al., 2021). Entretanto, ainda existem estudos limitados relatados sobre o potencial do biovidro para aplicações de desmineralização e remineralização do esmalte dentário e, da mesma forma que existem bons resultados, existem resultados que mostram o contrário. Assim, em um estudo *in vitro* com esmalte humano, uma pasta de dente contendo 7,5% p/p de biovidro não deu proteção significativa contra os efeitos de amolecimento da superfície com suco de laranja quando comparada a um grupo de controle sem tratamento. Além disso, o estudo mostrou que o creme dental contendo biovidro não levou a uma remineralização significativa das superfícies erodidas do suco de laranja, quando comparado ao grupo de controle (Wang et al., 2011).

Outro estudo foi realizado com NovaMin®, que é o ingrediente ativo do dentífrico Sensodyne®, e é baseado na formulação original do biovidro 45S5 Bioglass® e mostrou efetivo no tratamento da HD. Foi mostrado que partículas de NovaMin® se ligam à superfície do dente e, ao entrar em contato com a saliva e água, libera íons cálcio e fosfato (Lins, 2015). Esses íons precipitam como hidroxicarbonatoapatita (HCA), levando à oclusão dos túbulos dentinários (Zhong et al., 2002; Gjorgievska & Nicholson, 2010).

4. Conclusão

A hipersensibilidade dentinária (HD) é uma recorrência comum nos consultórios odontológicos. A principal causa de seu aparecimento é a exposição dos túbulos dentinários, o que irá permitir a movimentação do fluido dentinário, gerando a sensação de desconforto e dor. Nesse artigo foi possível mostrar, com ajuda da química básica, como ocorre

mineralização/desmineralização do esmalte, e o modo de ação de diferentes agentes utilizados no tratamento da HD. O vidro bioativo mostrou-se um material promissor para o tratamento da hipersensibilidade dentinária, mas menos estudado que os demais materiais analisados. Dessa forma, nosso grupo continuará o estudo com esse material mas, agora, o estudo será realizado em laboratório e aprofundaremos em análises químicas de túbulos dentinários após a aplicação de pastas dentais contendo biovidro.

Agradecimentos

Os autores agradecem o auxílio financeiro do CNPq, CAPES, Fapemig e à UFOP.

Referências

- Addy, M. (2002). Dentine hypersensitivity: new perspectives on an old problem. *International Dental Journal*, 52(5), 367–375.
- Addy, M. & Urquhart, E. (1992). Dentine hypersensitivity: its prevalence, aetiology and clinical management. *Dental Update*, 19(10), 407-408.
- Amjad, Z., Koutsoukos, P. G. & Nancollas, G. H. (1981). The crystallization of fluoroapatite. A constant composition study. *Journal of Colloid and Interface Science*, 82(2), 394-400.
- Andersson, O. H. & Kangasniemi, I. (1991). Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research*, 25, 1019-1030.
- Aoba, T., Moreno, E. C. & Shimoda, S. (1992). Competitive adsorption of magnesium and calcium ions onto synthetic and biological apatites. *Calcified Tissue International*, 51(2), 143-150.
- Aoba, T. & Moreno, E. C. (1990). Changes in the nature and composition of enamel mineral during porcine amelogenesis. *Calcified Tissue International*, 47(6), 356-364.
- Arends, J., Duschner, H. & Ruben, J. L. (1997). Penetration of varnishes into demineralized root dentine in vitro. *Caries Research*, 31(3), 201–205.
- Arrais, C. A. G., Micheloni, C. D., Giannini, M. & Chan, D. C. N. (2003). Occluding effect of dentifrices on dentinal tubules. *Journal of Dentistry*, 31(8), 577-584.
- Babcock, F. D., King, J. C. & Jordan, T. H. (1978). The reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite. *Journal of Dental Research*, 57(9-10), 933–938.
- Bae, J-H., Kim, Y-K. & Myung, S-K. (2015). Desensitizing toothpaste versus placebo for dentin hypersensitivity: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(2), 131-141.
- Bahsi, E., Dalli, M., Uzgur, R., Turkal, M., Hamidi, M. M. & Colak, H. (2012). An analysis of the aetiology, prevalence and clinical features of dentine hypersensitivity in a general dental population. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16(8), 1107–1116.
- Baig, A. A., Faller, R. V., Yan, J., Ji, N., Lawless, M. & Eversole, S. L. (2014). Protective effects of SnF₂ – Part I. Mineral solubilization studies on powdered apatite. *International Dental Journal*, 64(S1), 4–10.
- Bekes, K., John, M. T., Schaller, H. G. & Hirsch, C. (2009). Oral health-related quality of life in patients seeking care for dentin hypersensitivity. *Journal of Oral Rehabilitation*, 36(1), 45–51.
- Blaizot, A., Offner, D., Trohel, G., Bertaud, V., Bou, C., Catteau, C., Inquimbert, C., Lupi-Pegurier, L., Musset, A-M., Tramini, P. & Vergnes, J-N. (2020). Prevalence of sensitive teeth and associated factors: a multicentre, crosssectional questionnaire survey in France. *Oral Health*, 20, 234.
- Boackle, R. J. & Suddick, R. P. (1984). Proteínas salivares e saúde bucal. In: *Cáries dentárias: bases biológicas*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. p. 118-131.
- Bottesini, V. C., Marcelino, G., Cairo, G. F., Zanatta, R. F., Borges, A. B. & Duarte, D. A. (2022). What the dentists and the general population know about Dentin Hypersensitivity. *Research, Society and Development*, 11(4), e22511427191.
- Brännström, M. (1962). A hydrodynamic mechanism in the transmission of pain producing stimuli through the dentine. In: *Sensory Mechanisms in Dentine*. p. 73–80.
- Brown, W. E., Gregory, T. M. & Chow, L. C. (1977). Effects of fluoride on enamel solubility and cariostasis. *Caries Research*, 11(S1), 118-141.
- Brudevold, F., Tehrani, A., Attarzadeh, F., Goulet, D. & van Houte, J. (1985). Effect of some salts of calcium, sodium, potassium, and strontium on intra-oral enamel demineralization. *Journal of Dental Research*, 64(1), 24-27.
- Burwell, A. K., Litkowski, L. J. & Greenspan, D. C. (2009). Calcium Sodium Phosphosilicate (NovaMin): Remineralization Potential. *Advances in Dental Research*, 21(1), 35-39.
- Carson, C. M. (1991). The decomposition of stannous chloride by water and by potassium hydroxide solutions. *Journal of the American Chemical Society*, 41(12), 1969-1977.

- Cavalcante, S. P., Valteir, G. S. Jr. & Dias, P. C. (2019). Efetividade de diferentes tipos de tratamento no controle da hipersensibilidade dentinária cervical. *Revista Uningá*, 56(S7), 68-79.
- Cerruti, M. G., Greenspan, D. & Powers, K. (2005). An analytical model for the dissolution of different particle size samples of Bioglass in tris-buffered solution. *Biomaterials*, 26(24), 4903-4911.
- Chang, V. S., Burr, B. & Holtzapple, M. T. (1997). Lime pretreatment of switchgrass. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 63-65, 3.
- Chen, H., Clarkson, B. H., Sun, K. & Mansfield, J. F. (2005). Self-assembly of synthetic hydroxyapatite nanorods into an enamel prism-like structure. *Journal of Colloid and Interface Science*, 288(1), 97-103.
- Chickerur, N. S., Tung, M. S. & Brown, W. E. (1980). A mechanism for incorporation of carbonate into apatite. *Calcified Tissue International*, 32(1), 55-62.
- Chu, C. H., Lam, A. & Lo, E. C. M. (2011). Dentin hypersensitivity and its management. *General dentistry*, 59(2), 115-122.
- Cole AS & Eastoel E. (1988). *Biochemistry and oral biology*. 2nd ed. Boston. Wright.
- Cooley, W. E. (1961). Reactions of tin (II) and fluoride ions with etched enamel. *Journal of Dental Research*, 40(6), 1199-1210.
- Cruz, R., Ogaard, B. & Rolla, G. (1992). Uptake of KOH-soluble and KOH-insoluble fluoride in sound human enamel after topical application of a fluoride varnish (Duraphat) or a neutral 2 % NaF solution in vitro. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 100(3), 154-158.
- Cummins, D. (2009). Dentin hypersensitivity: From diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. *Journal of Clinical Dentistry*, 20(1), 1-9.
- Cunha-Cruz, J., Stout, J. R., Heaton, L. J., Wataha, J. C. & Northwest, P. (2011). Dentin hypersensitivity and oxalates: a systematic review. *Journal of Dental Research*, 90(3), 304-310.
- Das, I., De, G., Hupa, L. & Vallittu, P. (2016). Porous SiO₂ nanofiber grafted novel bioactive glass-ceramic coating: A structural scaffold for uniform apatite precipitation and oriented cell proliferation on inert implant. *Materials Science and Engineering C*, 62, 206-214.
- de Almeida, P. D. V., Gregio, A. M. T., Machado, M. A. N., de Lima, A. A. S. & Azevedo, L. R. (2008). Saliva composition and functions: a comprehensive review. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 9(3), 72-80.
- Dorozhkin, S. V. & Epple, M. (2002). Biological and medical significance of calcium phosphates. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(17), 3130-3146.
- Douglas-de-Oliveira, D.W., de Paiva, S. M. & Cota, L. O. M. (2017). Etiologia, epidemiologia e tratamento da hipersensibilidade dentinária: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Periodontology*, 27(4): 76-85.
- Earl, J. S. & Lagford, R. M. (2013). Physical and chemical characterization of the surface layers formed on dentin following treatment with an experimental anhydrous stannous fluoride dentifrice. *American Journal of Dentistry*, 26(Spec No A), 19A-24A.
- Edgar, W. M. (1992). Saliva: its secretion, composition and functions. *British Dental Journal*, 172(8), 305-312.
- Elliott, J. C. (1973). The problems of the composition and structure of the mineral components of the hard tissues. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 93, 313-345.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, ensino, pesquisa*. Artes Médicas, (3).
- Estrela, C., Sydney, G. B., Bammann, L. L. & Felipe, O. Jr. (1995). Mechanism of action of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide on tissue and bacteria. *Brazilian Dental Journal*, 6(2), 85-90.
- Faria, G. J. M. & Villela, L. C. (2000). Etiologia e tratamento da hipersensibilidade dentinária em dentes com lesões cervicais não cariosas. *Revista Biociências*, 6(1), 21-27.
- Featherstone, J. D., Mayer, I., Driessens, F. C., Verbeeck, R. M. & Heijligers, H. J. (1983). Synthetic apatites containing Na, Mg, and CO₃ and their comparison with tooth enamel mineral. *Calcified Tissue International*, 35(2), 169-171.
- Francisconi-dos-Rios, L. F., Calabria, M. P., Pereira, J. C., Hatton, J., Honório, H. M., Wang, L. & Gillam, D. G. (2021). Knowledge of Brazilian dentists and students in treating dentine hypersensitivity. *Research, Society and Development*, 10(9), e28010917194.
- Ganss, C., Schlueter, N., Hardt, M., Schattenberg, P. & Klimek, J. (2008). Effect of fluoride compounds on enamel erosion in vitro- a comparison of amine, sodium and stannous fluoride. *Caries Research*, 42(1), 2-7.
- Gillam, D. G., Bulman, J. S., Eijkman, M. A. & Newman, H. N. (2002a). Dentists' perceptions of dentine hypersensitivity and knowledge of its treatment. *Journal of Oral Rehabilitation*, 29(3), 219-225.
- Gillam, D. G., Tang, J. Y., Mordan, N. J. & Newman, H. N. (2002b). The effects of a novel Bioglass dentifrice on dentine sensitivity: a scanning electron microscopy investigation. *Journal of Oral Rehabilitation*, 29(4), 305-313.
- Gjorgievska, E. S. & Nicholson, J. W. (2010). A preliminary study of enamel remineralization by dentifrices based on Recalden (CPP-ACP) and Novamin (calcium-sodium-phosphosilicate). *Acta Odontologica Latinoamericana*, 23(3), 234-239.
- Greenhill, J. D. & Pashley, D. H. (1981). The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. *Journal of Dental Research*, 60(3), 686-698.

- Grossman, L. I. (1935). A systematic method for the treatment of hypersensitive dentine. *Journal of the American Dental Association*, 22(4), 592-602.
- Guastaldi, A. C. & Aparecida, A. H. (2010). Fosfatos de Cálcio: Importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. *Química Nova*, 33(6), 1352-1358.
- Hannig, M. & Hannig, C. (2012). Nanotechnology and its role in caries therapy. *Advances in Dental Research*, 24(2), 53-57.
- Head, J. (1912). A study on saliva: its action on tooth enamel in reference to its hardening. *Journal of the American Dental Association*, 59(24), 2118-2122.
- Hench, L. L. (1991). Bioceramics: From Concept to Clinic. *Journal of the American Ceramic Society*, 74(7), 1487-1510.
- Hench, L. L. & Wilson, J. (1984). Surface-active biomaterials. *Science*, 226(4675), 630-636.
- Hench, L. L., Paschall, H. A. (1974). Histochemical responses at a biomaterials interface. *Journal of Biomedical Materials Research*, 8(3), 49-64.
- Hench, L. L., Splinter, R. J., Allen, W. C. & Greenlee, T. K. (1971). Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *Journal of Biomedical Materials Research*, 5(6), 117-141.
- Hicks, J., Garcia-Godoy, F. & Flaitz, C. (2005). Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 28(2), 119-124.
- Hicks, J., Garcia-Godoy, F. & Flaitz, C. (2003). Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 28(1), 47-52.
- Hines, D., Xu, S., Stranick, M., Lavender, S., Pilch, S., Zhang, Y-P., Sullivan, R., Montesani, L., Montesani, L., Mateo, L. R. & Williams, M. (2019). Effect of a stannous fluoride toothpaste on dentinal hypersensitivity. *Journal of the American Dental Association*, 150(4), S47-S59.
- Hooper, S. M., Newcombe, R. G., Faller, R., Eversole, S., Addy, M. & West, N. X. (2007). The protective effects of toothpaste against erosion by orange juice: Studies in situ and in vitro. *Journal of Dentistry*, 35(6), 476-481.
- Hove, L., Holme, B., Ogaard, B., Willumsen, T. & Tveit, A. B. (2006). The protective effect of TiF₄, SnF₂ and NaF on erosion of enamel by hydrochloric acid in vitro measured by white light interferometry. *Caries Research*, 40(5), 440-443.
- Humphrey, S. P. & Williamson, R. T. (2001). A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 85(2), 162-169.
- Iijima, M., Nelson, D. G., Pan, Y., Kreinbrink, A. T., Adachi, M., Goto, T. & Moriwaki, Y. (1996). Fluoride analysis of apatite crystals with a central planar OCP inclusion: concerning the role of F⁻ ions on apatite/OCP/apatite structure formation. *Calcified Tissue International*, 59(5), 377-384.
- Ishikawa, K., Suge, T., Yoshiyama, M., Kawasaki, A., Asaoka, K. & Ebisu, S. (1993). Occlusion of dentinal tubules with calcium phosphate using acidic calcium phosphate solution followed by neutralization. *Journal of Dental Research*, 73(6), 1197-1204.
- Jordan, T. H., Wei, S. H. Y., Bromberger, S. H. & King, J. C. (1971). Sn₃F₃PO₄: The product of the reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite. *Archives of Oral Biology*, 16(3), 241-246.
- Juraski, A. C., Figueredo, D. C., Daghanli, N. A., Santos, C., Fernandes, M. H. V., Ana, P. A. & Daguano, J. K. M. B. (2021). Effect of a whitlockite glass-ceramic on the occlusion of dentinal tubules for dentin hypersensitivity treatment. *Research, Society and Development*, 10(3), e19610313161.
- Kanazawa, T., Umegaki, T., Yamashita, K., Monma, H. & Hiramatsu, T. (1991). Effects of additives on sintering and some properties of calcium phosphates with various Ca/P ratios. *Journal of Materials Science*, 26, 417-422.
- Kim, D. & Kim, E. (2014). Antimicrobial effect of calcium hydroxide as an intracanal medicament in root canal treatment: a literature review-part I. In vitro studies. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 39(4), 241-252.
- Kleinberg, I. (2002). SensiStat a new saliva-based composition for simple and effective treatment of dentinal sensitivity pain. *Dentistry Today*, 21(12), 42-47.
- Komabayashi, T., D'Souza, R. N., Dechow, P. C., Safavi, K. E. & Spangberg, L. S. W. (2009). Particle size and shape of calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*, 35(2), 284-287.
- Larsen, M. J. & Richards, A. (2001). The influence of saliva on the formation of calcium fluoride-like material on human dental enamel. *Caries Research*, 35(1), 57-60.
- LeFevre, M. L. & Manly, R. S. (1932). Moisture, inorganic and organic contents of enamel and dentin from carious teeth. *Journal of the American Dental Association and The Dental Cosmos*, 25(2), 233-242.
- LeGeros, R. Z. (1991). Calcium phosphates in enamel, dentin and bone. In *Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine*. Monogr Oral Sci. Basel, Karger, vol 15, pp 108-129.
- LeGeros, R. Z. (1990). Chemical and crystallographic events in the caries process. *Journal of Dental Research*, 69, 567-574.
- Liang, X., Wei, Z., Hu, D. & Ruan, J. (2017). Prevalence of dentin hypersensitivity among the residents of Xi'an city, China. *Acta Odontologica Scandinavica*, 75(6), 387-393.
- Lide, D. R.; Haynes, W. & Bruno, T. J. Eds. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 95th ed.; CRC Press: 2014-2015

- Lima, H. G., Correia, V. R. C., Tavares, A. H. S., Custódio, L. L. P., Vale, M. L. B., Tavares, P. G., Santos, N. R., Correia, A. C. C., Guênes, G. T. & Guênes, G. M. T. (2022). Avaliação da prevalência e fatores predisponentes da hipersensibilidade dentinária em pacientes atendidos em uma clínica escola de odontologia. *Research, Society and Development*, 11(10), e365111032840.
- Lins, C. E. (2015). Síntese e caracterização de nanopartículas de vidro bioativo contendo flúor e avaliação in vitro do potencial para aplicação no tratamento da hipersensibilidade dentinária. Tese de Doutorado. Escola de Engenharia da UFMG. Belo Horizonte. p 13-24.
- Mantzourani, M. & Sharma, D. (2013). Dentine sensitivity: past, present and future. *Journal of Dentistry*, 41(suppl 4), S3-S17.
- Markowitz, K. (2013). A new treatment alternative for sensitive teeth: A desensitizing oral rinse. *Journal of Dentistry*, 41(S1), S1–11.
- Markowitz, K. & Rosenblum, M. A. (2010). The effect of cationic polymer treatment on dye staining and on the adhesion of charged particles to dentin. *Archives of Oral Biology*, 55(1), 60–67.
- Mattje G. D. & Turato E. R. (2006). Experiências de vida com Lupus Eritematoso Sistêmico como relatadas na perspectiva de pacientes ambulatoriais no Brasil: um estudo clínico-qualitativo. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 14(4), 475-82.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4), 758-764
- Merrolli, A., Tranquilli, L. P. & Guidi, P. L. (2000). Comparison in in-vivo response between a bioactive glass and non-bioactive glass. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 11, 219–222.
- Miglani, S., Aggarwal, V. & Ahuja, B. (2010). Dentine hypersensitivity: recent trends in management. *Journal of Conservative Dentistry*, 13(4), 218–224.
- Miller, S., Truong, T., Heu, R., Stranick, M., Bouchard, D. & Gaffar, A. (1994). Recent advances in stannous fluoride technology: antibacterial efficacy and mechanism of action towards hypersensitivity. *International Dental Journal*, 44(1 Suppl 1), 83-98.
- Moazami, F., Sahebi, S., Jamshidi, D. & Alavi, A. (2014). The long-term effect of calcium hydroxide, calcium-enriched mixture cement and mineral trioxide aggregate on dentin strength. *Iranian Endodontic Journal*, 9(3), 185-189.
- Muller, J. C. & Day, H. G. (1950). Effects of stannous fluoride, stannous chloride and sodium fluoride on the incidence of dental lesions in rats fed a caries-producing diet. *Journal of the American Dental Association*, 41(5), 528-535.
- Muzzin, K. B. & Johnson, R. (1989). Effects of potassium oxalate on dentin hypersensitivity in vivo. *Journal of Periodontology*, 60(3), 151–158.
- Narasaraju, T. S. B. & Phebe, D. E. (1996). Review, some physicochemical aspects of hydroxyapatite. *Journal of Materials Sciences*, 31, 1-21.
- Nicholson, J. W. & Czarnecka, B. (2009). Review paper: Role of aluminum in glass-ionomer dental cements and its biological effects. *Journal of Biomaterials Applications*, 24(4), 293-308.
- Ohtsuki, C., Kokubo, T. & Yamauro, T. (1992). Compositional dependence of bioactivity of glasses in the system CaO-SiO₂-Al₂O₃ – Its in vitro evaluation. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 3, 119–125.
- Orsini, G., Procaccini, M., Manzoli, L., Giuliadori, F., Lorenzini, A. & Putignano, A. (2010). A double-blind randomized-controlled trial comparing the desensitizing efficacy of a new dentifrice containing carbonate/hydroxyapatite nanocrystals and a sodium fluoride/potassium nitrate dentifrice. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(6), 510–517.
- Osmari, D., Fraga, S., Ferreira, A. C. O., Eduardo, C. P., Marquezan, M. & da Silveira, B. L. (2018). In-office treatments for dentin hypersensitivity: A randomized split-mouth clinical trial. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 16(2), 125-130.
- Pashley, D. H. (1994). Dentine permeability and its role in the pathobiology of dentine sensitivity. *Archives of Oral Biology*, 39(Suppl), 73S–80S.
- Pashley, D. H., O'Meara, J. A., Kepler, E. E., Galloway, S. E., Thompson, S. M. & Stewart, F. P. (1984). Dentin permeability. Effects of desensitizing dentifrices in vitro. *Journal of Periodontology*, 55(9), 522–525.
- Pereira, J. C., Segala, A. D. & Gillam, D. G. (2005). Effect of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin subjected to different surface pre-treatments—an in vitro study. *Dental Materials*, 21(2), 129–138.
- Perez, C. R., Sergio, P. P. & Silva, F. F. (2003). Avaliação clínica de um novo dessensibilizante dentinário. *Revista Brasileira de Odontologia*, 60(2), 91-94.
- Poggio, C., Ceci, M., Beltrami, R., Lombardini, M. & Colombo, M. (2014). Atomic force microscopy study of enamel remineralization. *Annali di Stomatologia*, 5(3), 98-102.
- Porto, I. C. C. M., Andrade, A. K. M. & Montes, M. A. J. R. (2009). Diagnosis and treatment of dentinal hypersensitivity. *Journal of Oral Science*, 51(3), 323–332.
- Pourhaghgouy, M., Zamanian, A., Shahrezaee, M. & Masouleh, M. P. (2016). Physicochemical properties and bioactivity of freeze-cast chitosan nanocomposite scaffolds reinforced with bioactive glass. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*, 58, 180–186.
- Pradeep, A. R. & Sharma, A. (2010). Comparison of clinical efficacy of a dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate to a dentifrice containing potassium nitrate and to a placebo on dentinal hypersensitivity: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, 81(8), 1167–1173.
- Ptacek, P. Apatites and their Synthetic Analogues – Synthesis, Structure, Properties and Applications, InTech, 2016.
- Queiroz, A. S. de, Santos, I. R. dos, Martins, V. da M., Andrade, C. M. de O., Dietrich, L., Nascimento, F. & Reis, T. A. dos. (2021). A influência do dentifricio na abrasividade da estrutura dentinária: uma revisão narrativa. *Research, Society and Development*, 10(14), e210101421985.

- Rees, J. S. & Addy, M. (2002). A cross-sectional study of dentine hypersensitivity. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(11), 997–1003.
- Rivera, F. M. & Fedoroff, M. Sorption of inorganic species on apatites from aqueous solutions. In *encyclopedia of surface and colloid science*. New York, 2002.
- Rodriguez-Lorenzo, L. M., Hart, J. N. & Gross, K. A. (2003). Influence of fluorine in the synthesis of apatites. *Synthesis of solid solutions of hydroxy-fluorapatite*. *Biomaterials*, 24(21), 3777–3785.
- Rolla, G. & Ellingsen, J. E. (1994). Clinical effects and possible mechanisms of action of stannous fluoride. *International Dental Journal*, 44(S1), 99–105.
- Rolla, G. (1988). On the role of calcium fluoride in the cariostatic mechanism of fluoride. *Acta Odontologica Scandinavica*, 46(6), 341-345.
- Rosing, C. K. & Gaio, E. J. (2013). Tópicos especiais em periodontia: diagnóstico e tratamento da hipersensibilidade dentinária. In: *Periodontia Laboratorial e Clínica*. São Paulo, SP. Artes Médicas. 10, 117-127.
- Sanders, D. M. & Hench, L. L. (1973). Mechanisms of glass corrosion. *Journal of the American Ceramic Society*, 56(7), 373–377.
- Saxegaard, E. & Rolla, G. (1989). Kinetics of acquisition and loss of calcium fluoride by enamel in vivo. *Caries Research*, 23(6), 406–411.
- Scherman, A. & Jacobsen, P. L. (1992). Managing dentin hypersensitivity: What treatment to recommend to patients. *Journal of the American Dental Association*, 123(4), 57-61.
- Schlueter, N., Duran, A., Klimek, J. & Ganss, C. (2009a). Investigation of the effect of various fluoride compounds and preparations thereof on erosive tissue loss in enamel in vitro. *Caries Research*, 43(1), 10–16.
- Schlueter, N., Hardt, M., Lussi, A., Engelmann, F., Klimek, J. & Ganss, C. (2009b). Tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in enamel: an in vitro tin-uptake, tissue-loss, and scanning electron micrograph study. *European Journal of Oral Sciences*, 117(4), 427–434.
- Simmer, J. P. & Fincham, A. G. (1995). Molecular mechanisms of dental enamel formation. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 6(2), 84-108.
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J. & Crouch, R. C. (2006). *Fundamentos de Química Analítica*. 8a ed, Thomson Learning Ed., Philadelphia, Trad. Grassi, M.T.
- Soares, P. V. & Grippo, J. O. (2018). Restauração de lesões cervicais não cariosas e controle da hipersensibilidade dentinária: protocolos e perspectivas. In: *Reabilitação estética anterior: o passo a passo da rotina clínica*. Nova Odessa, SP. Napoleão. 8, 206-21.
- Souza, M. T., Dias, M. & Carvalho, R. (2010) Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 8(1), 102–106.
- Sowinski, J., Ayad, F., Petrone, M., DeVizio, W., Volpe, A., Ellwood, R. & Davies, R. (2001). Comparative investigations of the desensitizing efficacy of a new dentifrice. *Journal of Clinical Periodontology*, 28(11), 1032–1036.
- Spangberg, L. S. W. & Haapasalo, M. (2002). Rationale and efficacy of root canal medicaments and root filling materials with emphasis on treatment outcome. *Endodontic Topics*, 2, 35–58.
- Suchanek, W. & Yoshimura, M. (1998). Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. *Journal of Materials Research*, 13(1), 94-117.
- Swift, E. J. Jr. (2004). Causes, prevention, and treatment of dentin hypersensitivity. *Compendium of continuing education in dentistry*, 25(2), 95–106.
- Tal, M., Orion, M., Gedalia, I. & Ehrlich, J. (1976). X-Ray diffraction and scanning electron microscope investigations of fluoride treated dentine in man. *Archives of Oral Biology*, 21(5), 285-290.
- Tanizawa, Y., Tsuchikane, H., Sawamura, K. & Suzuki, T. (1991). Reaction characteristics of hydroxyapatite with F⁻ and PO₃F₂⁻ ions. Chemical states of fluorine in hydroxyapatite. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, 87(14), 2235-2240.
- Ten Cate, J. M. & Duijsters, P. P. (1983a). Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. I. Chemical data. *Caries Research*, 17(3), 193–199.
- Ten Cate, J. M. & Duijsters, P. P. (1983b). Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. II. Microradiographic data. *Caries Research*, 17(6), 513–519.
- Tenovuo, J. & Lagerlo, F., Saliva. (1995). In: *Cariologia clínica*. 2. ed. São Paulo: Santos, p. 17-43.
- Thanatvarakorn, O., Nakashima, S., Sadr, A., Prasansuttiporn, T., Ikeda, M. & Tagami, J. (2013). In vitro evaluation of dentinal hydraulic conductance and tubule sealing by a novel calciumphosphate desensitizer. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 101(2), 303–309.
- van Loveren, C., Schmidlin, P. R., Martens, L. C. & Amaechi, B. T. (2018). Dentin hypersensitivity management. *Clinical Dentistry Reviewed*, 2, 6.
- Wang, X., Megert, B., Hellwig, E., Neuhaus, K. W. & Lussi, A. (2011). Preventing erosion with novel agents. *Journal of Dentistry*, 39(2), 163-170.
- Weatherell, J. A., Deutsch, D., Robinson, C. & Hallsworth, A. S. (1977). Assimilation of fluoride by enamel throughout the life of the tooth. *Caries Research*, 11(S1), 85–115.
- West NX. Dentine Hypersensitivity. In: *Dental Erosion*. Monogr Oral Sci. Basel, Karger, 2006, vol 20, pp 173–189. Cap 11.
- Whitters, C. J., Strang, R., Brown, D., Clarke, R. L., Curtis, R. V., Hatton, P. V., Ireland, A. J., Lloyd, C. H., McCabe, J. F., Nicholson, J. W., Scrimgeour, S. N., Setcos, J. C., Sherriff, M., van Noort, R., Watts, D. C. & Wood, D. (1999). Dental materials: 1997 literature review. *Journal of Dentistry*, 27(6), 401-435.

Wolff, M. S. (2009). Dentin hypersensitivity, the biofilm and remineralization: what is the connection? *Advances in Dental Research*, 21(1), 21–24.

Young, R. A. (1975). Biological apatite vs. hydroxyapatite at the atomic level. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 113, 249-262.

Zado, L. N. & Pilatti, G. L. (2016). Hipersensibilidade dentinária: recentes avanços e tratamentos - revisão de literatura. *Brazilian Journal of Periodontology*, 26(2), 28-33.

Zahid, S., Qadir, S., Saeed, A. & Kaleem, M. (2016). The influence of moisture on the setting time of the latest commercially available calcium hydroxide cements; a clear guideline for the dentist. *Pakistan Oral & Dent Journal*, 86(4), 691-696.

Zhong, J. P., Greenspan, D. C. & Feng, J. W. (2002). A microstructural examination of apatite induced by Bioglass in-vitro. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13(3), 321-326.