



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO



TATIANA CARVALHO MONTES

**Efeito de solução experimental de quitosana com extratos naturais
nas propriedades físicas, morfológicas e adesivas da dentina
radicular.**

(VERSÃO SIMPLIFICADA)

RIBEIRÃO PRETO

2018

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

Efeito de solução experimental de quitosana com extratos naturais nas propriedades físicas, morfológicas e adesivas da dentina radicular.

Tatiana Carvalho Montes

Dissertação apresentada a Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências – Programa: Odontologia Restauradora – Área de Concentração: Odontologia Restauradora - Opção: Dentística.

Orientadora: Profa. Dra. Regina Guenka Palma Dibb

RIBEIRÃO PRETO

2018

CARVALHO, T. C. **Efeito de solução experimental de quitosana com extratos naturais nas propriedades físicas, morfológicas e adesivas da dentina radicular.** 2018. 83 p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2018.

RESUMO

O objetivo do estudo foi analisar as alterações provocadas na permeabilidade e morfologia da dentina radicular, quando tratada com uma solução experimental de quitosana contendo em sua composição os extratos naturais do chá verde (EGCG) e do fruto da planta gardênia (genipin), por meio da mensuração da condutância hidráulica da dentina e morfologia e avaliar seu efeito na resistência de união em restaurações de resina composta, por meio do ensaio de microtração. Os espécimes foram confeccionados a partir da dentina radicular de incisivos bovinos. Para o teste de permeabilidade dentinária e análise em microscopia confocal a laser, foram utilizados 45 discos de dentina, com 4mm de diâmetro e 1mm de espessura, divididos em 3 grupos (n=15): Controle, Dessensibilize Nano P (NP) e solução experimental de quitosana (SE). Foram realizadas 3 mensurações da permeabilidade dentinária: Permeabilidade mínima (presença da *smear layer* na face externa dos discos de dentina); permeabilidade máxima (remoção da *smear layer* com ácido cítrico 6%) e a permeabilidade pós-ciclagens/tratamentos (ciclagens erosivas com ácido cítrico 0,3% e tratamentos dessensibilizantes), com análise em microscopia confocal a laser após o desafio erosivo (permeabilidade máxima) e ao término das ciclagens/tratamentos. Posteriormente, foram confeccionados 30 espécimes de 6 x 6mm, divididos nos grupos (n=10) de acordo com o tratamento dessensibilizante (controle – sem tratamento; Dessensibilize Nano P; solução experimental de quitosana) para ensaio de microtração. Foram realizadas as aplicações dos agentes dessensibilizantes na superfície da dentina desmineralizada, após a exposição ao ácido clorídrico (pH 1,2), com posterior confecção de um platô de 4mm de resina composta. Os espécimes restaurados foram cortados em fragmentos de 1mm de largura por 1mm de espessura e levados a máquina de ensaios universais para o teste a uma velocidade de 0,5 mm/minuto, com célula de carga de 500 N. Os padrões de fratura foram analisados em microscópio confocal a laser. As permeabilidades máxima e mínima em relação a pós-ciclagem/tratamentos dentro de cada grupo e entre os grupos, foram analisados pelo teste de Mann-Whitney ($\alpha=5\%$). Para a microtração foi empregado ANOVA e teste de Tukey ($\alpha=5\%$). Os dados foram analisados, quanto ao número, área e perímetro dos túbulos, pelo teste de Kruskal- Wallis ($\alpha=5\%$). Os grupos NP e SE apresentaram diminuição significativa da

permeabilidade dentinária para todas as análises, porém no grupo controle houve um aumento da condutância hidráulica. SE não influenciou na resistência de união em resinas compostas, contudo, NP a reduziu significativamente. O maior número de obliterações dos túbulos dentinários foi verificado para o grupo SE. Pode-se concluir que SE promoveu um efeito na diminuição da permeabilidade, obliterando os túbulos dentinários, sem afetar a resistência adesiva.

Palavras-chave: Hipersensibilidade dentinária; Erosão dentinária; Dessensibilizantes; Permeabilidade dentinária; Dentina radicular.

1. INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

A erosão dental é um processo químico crônico (SILVEIRA et al., 2014) e ocorre devido a perda de substâncias, principalmente minerais, devido à frequente exposição das superfícies dos dentes aos ácidos exógenos ou endógenos, sem o envolvimento bacteriano e com alterações histológicas no tecido duro dental (CHUAJEDONG, 2002; JAEGGI et al., 2006; LUSSI et al., 2006a; HUYSMANS et al., 2011; HANNAS et al., 2016). Os ácidos exógenos incluem os alimentos, as bebidas, os medicamentos e os produtos ácidos presentes no ambiente de trabalho ou atividades esportivas (LUSSI et al., 2004; MAGALHÃES et al., 2009).

Os ácidos endógenos são oriundos do estômago de pacientes que apresentam patologias como o refluxo gastroesofágico e bulimia (GRIPPO et al., 2012). Por consequência do aumento da exposição aos ácidos pela população em geral, a erosão é considerada o fator mais comum de desgaste dentário (LUSSI et al., 2006b; KREULEN et al., 2010; NAHÁS PIRES CORRÊA et al., 2011).

Com a erosão do esmalte e em casos de recessões gengivais, a dentina pode ser exposta ao meio bucal, onde começa seu complexo processo de erosão. Quando os ácidos entram em contato com a dentina, os minerais da dentina peritubular/intertubular são removidos, assim a dentina peritubular é perdida mais rapidamente e os túbulos dentinários se alargam (MEURMAN et al., 1991; BUZALAF et al., 2012). Subsequentemente, uma camada superficial da matriz orgânica desmineralizada (MOD) é exposta e tem como componente principal as fibras colágenas, especialmente, o colágeno tipo I. Contudo, a MOD dificulta a difusão iônica para dentro e fora da área desmineralizada, favorecendo uma progressão mais lenta do processo erosivo (KLONT et al., 1991; KLETER et al., 1994; TERSARIOL et al., 2010).

No entanto, a MOD é degradada, pois a dissolução do mineral expõe da matriz orgânica à decomposição por bactérias, bem como pelas enzimas do próprio hospedeiro, as metaloproteinases (MMPs) (KLONT et al., 1991; KLETER et al., 1994; TERSARIOL et al., 2010), além de expor à forças mecânicas como a abrasão (GANSS et al., 2007, 2009). Em suma, a degradação da dentina ocorre devido à dissolução ou desnaturação das proteínas orgânicas e moléculas de proteoglicano, que ligam a rede de colágeno com os cristais de

hidroxiapatita na dentina (SAHEBI, MOAZAMI, ABBOTT, 2010; YASSEN et al., 2013).

As MMPs presentes na dentina e na saliva são responsáveis pela hidrólise dos componentes da matriz extracelular da porção orgânica, durante os processos de remodelação e degradação no meio bucal (INGMAN et al., 1996; MOSLEMI et al., 2008). São secretadas como precursores inativos, que precisam ser ativadas. A ativação ocorre com a exposição das fibrilas colágenas após a remoção da porção mineral do tecido por um processo de redução do pH (abaixo de 4,5), mas embora ativadas, as MMPs não podem degradar a matriz orgânica da dentina em um pH ácido, sendo necessário, portanto, sua neutralização para que ocorra a degradação. Esse mecanismo está presente nos processos de cárie e erosão (TJADERHANE, 1998; BUZALAF et al., 2012a; TJADERHANE et al., 2013).

Na dentina são identificadas as MMPs -2, -3, -8 e -9 (TJADERHANE, 1998; MARTIN-DE LAS HERAS et al., 2000; SULKALA et al., 2007; SANTOS et al., 2009; MAZZONI et al., 2009, 2011; KATO et al., 2011). A literatura (MAGALHÃES et al., 2009; KATO et al., 2009, 2010) vem demonstrado que produtos inibidores das MMPs podem favorecer a prevenção do processo de desmineralização, principalmente ocasionado pela erosão.

Como forma de inibir o processo erosivo, nos últimos anos inibidores naturais de MMPs vem ganhando cada vez mais atenção. Rico em polifenóis, o chá verde (*Camellia sinensis*) tem sido relatado como um importante inibidor de MMPs, principalmente por meio do seu polifenol denominado epigallocatequina-3-galato (EGCG), que realiza ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas com as colagenases. Foi relatado também sua propriedade antiinflamatória (CABRERA et al., 2006) e aumento da microdureza da dentina após o tratamento (MIRKARIMI e TOOMARIAN, 2012). Estudos identificaram que o EGCG possui atividade inibitória das MMPs -2, -9 (BAE et al., 2008), as quais participam da erosão da dentina (DEMEULE et al., 2000; MAGALHÃES et al., 2009; KATO et al., 2009).

A melhora das propriedades dos tecidos dentais pode ser um método alternativo para prevenir a erosão, como também, melhorar a resistência ao ácido e reduzir o efeito de desmineralização (WANG et al., 2018).

A quitosana é um polissacarídeo e biopolímero hidrofílico (2-amino-2-desoxi-p-glucopiranoose) com grande número de grupos hidroxilo e amino livres, os quais podem possibilitar a formação de reticulações com outras moléculas reativas (WANG et al., 2003;

MADHAVAN et al., 2010). Os grupos reativos livres podem interagir e formar ligações químicas com o colágeno (WANG et al, 2003; MADHAVAN et al., 2010). Sua incorporação e reticulação ao colágeno dentinário exibe um aumento das propriedades mecânicas da matriz orgânica, bem como uma maior resistência à degradação pela colagenase bacteriana (SHRESTHA et al., 2011; FAWZY et al., 2013; KISHEN et al., 2016).

A obtenção da quitosana se dá através da desacetilação da quitina, pode ser preparada na forma de hidrogéis e tem sido utilizada em outros estudos da Área de Odontologia Restauradora/FORP-USP, em razão de ser uma macromolécula não tóxica, biocompatível, que pode ser utilizada para a veiculação de medicamentos e com comprovadas propriedades antiinflamatórias, considerada, portanto, como sendo um biomaterial (RAAFAT et al., 2009; SHRESTHA et al., 2014; KISHEN et al., 2016). Além disso, as nanopartículas da quitosana apresentam excelentes propriedades anti-biofilme e também inibem a adesão bacteriana à dentina (KISHEN et al., 2008). Em estudo recente (SANCHES et al., 2016), observou-se que a solução experimental com quitosana diminuiu o número de túbulos expostos, podendo então favorecer a redução da permeabilidade da dentina.

Além da quitosana, o genipin também foi relatado como um excelente agente natural formador de ligação-cruzada para proteínas, colágeno (HIRAISHI et al., 2013; NAGAOKA et al., 2014) e em outros estudos foi utilizado reticulando a quitosana (MUZZARELLI, 2015; VARONI et al., 2017). Genipin é um extrato natural de baixa toxicidade encontrado no fruto da planta gardênia (*Gardenia jasminoides*), é um agente eficaz no processo de ligação cruzada química de proteínas naturais, como a quitosana, contribuindo então para sua melhor estabilidade (SUNG et al, 2003), além de reagir com grupos amina dentro e entre as moléculas de colágeno para formar reticulações intra e intermoleculares, fazendo com que a progressão do processo erosivo se dê de maneira mais lenta (MI et al., 2003; BEDRAN-RUSSO et al., 2007; WALTER et al., 2008; MUZZARELLI, 2009).

Qualquer tentativa de tratamento que estabilize a ultraestrutura do colágeno dentinário e neutralize o efeito das colagenases, poderá melhorar significativamente a integridade dos dentes (KISHEN, 2015). Assim, a reticulação vem sendo muito utilizada para a melhora da estabilidade mecânica e biológica da dentina, frente a processos de degradação/erosão (BEDRAN-RUSSO et al, 2007; SHRESTHA, 2011; FAWZY et al., 2012).

Com o envolvimento da dentina em estágios mais avançados da erosão (FARAONI et al., 2018), a exposição dos túbulos dentinários pode ocasionar o desenvolvimento da

hipersensibilidade dentinária (SU et al., 2003; MANTZOURANI e SHARMA, 2013; BEKES e HIRSCH, 2013; WEST et al., 2013; WANG et al., 2018). A hipersensibilidade dentinária (HD) é um problema clínico global de saúde bucal da população adulta. É definida como uma "dor decorrente da dentina exposta, em resposta a estímulos térmicos, táteis, osmóticos ou químicos, que não pode ser atribuída a qualquer outro tipo de defeito dental ou patologia" (HOLLAND et al., 1997; ADDY, 1990; WEST, 2006; MARKOWITZ e PASHLEY, 2008) e está em conformidade com todos os critérios para ser classificada como uma síndrome dolorosa (CURRO, 1990). É clinicamente descrita como uma dor curta, aguda e que se dissipa rapidamente, pode ser localizada ou generalizada (ORCHARDSON e GILLAM, 2006) e pode afetar as atividades do dia a dia dos pacientes. (LUSSI e HELLWIG, 2013). Consideráveis esforços em pesquisas vêm sendo realizados para compreensão dos processos que conduzem à HD e no desenvolvimento de tratamentos eficazes para aliviar seus sintomas e preveni-la (MANTZOURANI e SHARMA, 2013).

O mecanismo ainda é incerto e a hipótese mais aceita é baseada na teoria hidrodinâmica (BRÄNNSTRÖM e ÅSTRÖM, 1964; SAURO et al., 2010; ZHONG et al., 2015; ESTEVES et al., 2016 CANALI et al., 2017), que afirma que a hiperestesia resulta da movimentação dos fluidos dentro dos túbulos dentinários, causada por mudanças na temperatura ou alterações físicas ou osmóticas. Os mecanorreceptores na interface polpa-dentina estimulam a condução de nervos mielinizados para produzir dor em resposta aos estímulos. A dor é o resultado dos fluxos interno e externo do fluido tubular dentinário (BRÄNNSTRÖM, 1963).

O desconforto causado pela HD é uma das queixas dentárias mais comuns. Estudos epidemiológicos demonstraram que a prevalência de hipersensibilidade dentinária varia de 2% a 98%, dependendo da população estudada e o tipo de estudo (FLYNN et al., 1985; MURRAY e ROBERTS, 1994; CHABANSKI et al., 1996; LIU et al., 1998; CANALI et al., 2017).

Em pesquisa realizada com cirurgiões-dentistas, verificou-se que 78,7% responderam que vem ocorrendo um aumento da prevalência da HD e concordaram que é um desafio para a saúde bucal a longo prazo e que afeta a qualidade de vida dos seus pacientes (88%) (STRASSLER et al. 2008). O pico de incidência ocorre entre a terceira e quarta décadas de vida (QUE et al., 2010), raramente é detectada entre os grupos mais jovens e menos frequentemente nos indivíduos mais idosos (TAGAMI et al., 1992). Em geral parece haver

uma maior prevalência em mulheres do que em homens (ORCHARDSON e COLLINS, 1987; FISCHER et al., 1992), ocorre principalmente nas superfícies cervicais vestibulares, sendo os dentes mais afetados os caninos e primeiros pré-molares (KAWASAKI et al., 2001; MANTZOURANI e SHARMA, 2013).

A pré-disposição ao desenvolvimento da HD é a exposição da dentina (ADDY, 2002), sendo que a prevalência vem sendo favorecida pelas recentes mudanças no estilo de vida da população, onde ocorreram alterações na dieta e nos hábitos alimentares (WEST, 2013; SOARES, et al., 2015). Além disso, as lesões cervicais não cariosas (LCNC), patologia com forte relação com a HD (OH, 2017), vêm aumentando a sua incidência devido à maior permanência dos dentes em função e é ocasionada pela interação dos fatores, fricção (desgaste causado pela abrasão), estresse (abfração) e biocorrosão (degradação química, bioquímica e eletroquímica – envolve os ácidos endógenos, exógenos, proteólises e o efeito piezoelétrico na dentina) (GRIPPO et al., 2012). As LCNC são definidas como a perda de estrutura dentária na região cervical do dente, onde as forças de tensão estão mais localizadas e frequentemente resultam em problemas estéticos, hipersensibilidade, incomodo para o paciente e em casos mais extremos podem causar a fratura do dente (GRIPPO et al., 2013).

No tratamento, a aplicação tópica de dessensibilizantes pode ser realizada anteriormente ao procedimento restaurador (ARISU et al., 2011), no entanto o efeito desses agentes na resistência de união ainda é controverso (CORTIANO et al., 2016). Alguns estudos relatam que a resistência de união à dentina, em restaurações de resina composta, é reduzida após o tratamento com os agentes dessensibilizantes como resultado da pouca infiltração dos sistemas adesivos, causada pela precipitação de partículas na superfície da dentina (AKCA et al., 2007; VACHIRAMON et al., 2008; DE ANDRADE et al., 2010; ARISU et al., 2011). Por outro lado, outros estudos (TAY et al., 2003; BASEGGIO et al., 2009; SHAFIEI et al., 2010; DEMORAES PORTO et al., 2012), demonstraram não haver redução da resistência de união e, além disso, indicaram que o potencial oclusivo poderia facilitar a formação de uma camada híbrida mais estável e homogênea, o que poderia dificultar a degradação hidrolítica da interface adesiva.

Estudos verificaram que produtos contendo nano-hidroxiapatita (nano-HA) apresentam efeitos remineralizantes mais elevados quando comparados com os fluoretados (TSCHOPPE et al., 2011) e foram eficazes na redução da HD, devido a maior facilidade de penetração das nano partículas nos túbulos dentinários, promovendo assim, melhor selamento

(WANG et al., 2016). A nano-HA é considerada um dos materiais mais biocompatíveis e bioativos e é amplamente utilizada na odontologia por apresentar nanopartículas com morfologia e estrutura semelhantes à apatita dental (CHAUSSAIN-MILLER et al., 2006).

Os tratamentos da HD são classificados por seu mecanismo de ação em dessensibilização neural, quando impedem a transmissão de impulsos nervosos, ou obliteradora, quando ocluem os túbulos dentinários (DAVARI et al., 2013). O tratamento obliterador é baseado em ocluir os túbulos dentinários para bloquear o mecanismo de estimulação hidrodinâmico e conseqüentemente a dor. A deposição de uma camada de componentes sobre a dentina exposta pode provocar essa oclusão. Além disso, a remineralização da superfície da dentina exposta com a deposição ou a precipitação de partículas finas, também auxiliam na oclusão dos túbulos dentinários (CUMMINS et al., 2010).

No entanto, é importante considerar que, se a oclusão dos túbulos é apenas superficial, a saliva ou o contato com os ácidos pode facilmente expor os túbulos dentinários novamente, levando a efeitos dessensibilizadores de curto prazo (SAURO et al., 2010). Portanto, independentemente do método de tratamento escolhido, o maior desafio é alcançar a eficácia a longo prazo. Sendo assim, é importante avaliar o comportamento dos agentes dessensibilizantes quando expostos às condições variáveis, bem como variações do pH em processos erosivos (CANALI et al., 2017).

Dessa forma, estudos para determinar a eficácia de agentes dessensibilizantes com componentes que melhorem as propriedades do tecido dentinário frente a processos erosivos, seriam de grande valia para o controle duradouro da hipersensibilidade dentinária.

6. CONCLUSÃO

Considerando as limitações deste estudo, pode-se concluir que:

1. A solução experimental de quitosana foi eficaz na diminuição da permeabilidade dentinária. Apresentou os melhores resultados na oclusão dos túbulos dentinários e na estabilidade das obliterações frente aos desafios erosivos e não influenciou na resistência de união de restaurações em resina composta.
2. A frequente exposição aos ácidos sem a realização de um tratamento dessensibilizante obliterador, aumentou a permeabilidade e a erosão da dentina.

7. REFERÊNCIAS

- ABU-NAWAREG, M. M. et al. Adhesive sealing of dentin surfaces in vitro: a review. *American journal of dentistry*, v. 28, n. 6, p. 321, 2015.
- ADDY, M. Dentine hypersensitivity: new perspectives on an old problem. *International Dental Journal*, v. 52(Suppl), p. 367–375, 2002.
- ADDY, M. Etiology and clinical implications of dentine hypersensitivity. *Dental Clinics of North America*, v. 34, p. 503-14. 1990.
- AKCA, T. et al. The effect of desensitizing treatments on the bond strength of resin composite to dentin mediated by a self-etching primer. *Operative Dentistry*, v. 32, p. 451–456, 2007.
- AL-AMMAR, A.; DRUMMOND, J. L.; BEDRAN-RUSSO, A. K. The use of collagen cross-linking agents to enhance dentin bond strength. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, v. 91, n. 1, p. 419-424, 2009.
- AMAECHEI, B. T.; HIGHAM, S. M.; EDGAR, W. M. Techniques for production of dental eroded lesions in vitro. *Journal of Oral Rehabilitation*, v. 26, p. 97-102, 1999.
- ANAND, S. et al. Comparative Evaluation of Effect of Nano-hydroxyapatite and 8% Arginine Containing Toothpastes in Managing Dentin Hypersensitivity: Double Blind Randomized Clinical Trial. *Acta medica (Hradec Kralove)*, v. 60, n. 3, p. 114-119, 2017.
- ARISU, H. D.; DALKIHC, E.; UCTASLI, M. B. Effect of desensitizing agents on the microtensile bond strength of a two-step selfetch adhesive to dentin. *Operative Dentistry*, v. 36, p. 153–161, 2011.
- ARRAIS, C. A. G. et al. Occluding effect of dentifrices on dentinal tubules. *Journal of dentistry*, v. 31, n. 8, p. 577-584, 2003.
- BAE, J. Y. et al. Epigallocatechingallate hampers collagen destruction and collagenase activation in ultraviolet-B-irradiated human dermal fibroblasts: involvement of mitogen-activated proteinkinase. *Food and Chemical Toxicology*, v. 46, p. 1298–1307, 2008.
- BANOMYONG, D.; KANCHANASANTIKUL, P.; WONG, R. H. Effects of casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate remineralizing paste and 8% arginine desensitizing paste on dentin permeability. *Journal of investigative and clinical dentistry*, v. 4, n. 3, p. 200-206, 2013.
- BASEGGIO, W. et al. Effect of deproteinization and tubular occlusion on microtensile bond strength and marginal microleakage of resin composite restorations. *Journal of Applied Oral Science*, v. 17, p. 462–466, 2009.
- BEDRAN-RUSSO, A. K. B. et al. Application of crosslinkers to dentin collagen enhances the ultimate tensile strength. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, v. 80, n. 1, p. 268-272, 2007.
- BEKES, K. & HIRSCH, C. What is known about the influence of dentine. *Supplement 1*, p. 45 -51, 2013.

- BRÄNNSTRÖM, M.; ÅSTRÖM, A. A study on the mechanism of pain elicited from the dentin. *Journal of dental research*, v. 43, n. 4, p. 619-625, 1964.
- BRANNSTROM, M.L.; LINDEN, A.; STROM, A.: The Hydrodynamics of Dentin and Pulp Fluid: Its Significance in Relation to Dental Pain, *Caries Research* 1:310-317, 1967.
- BUTLER, William T. Dentin matrix proteins and dentinogenesis. *Connective tissue research*, v. 33, n. 1-3, p. 59-65, 1995
- BRANNSTROM, M. A hydrodynamic mechanism in the transmission of pain-producing stimuli through dentine In: ANDERSON, D.J. *Sensory Mechanisms in Dentine: Proceedings of a Symposium*, p. 73-78, 1963.
- BUZALAF, M. A. R.; KATO, M. T.; HANNAS, A. R. The Role of Matrix Metalloproteinases in Dental Erosion. *Advances in Dental Research*, v. 24, n.2, p. 72 – 76, 2012.
- CABRERA, C.; ARTACHO, R.; GIMENEZ, R. Beneficial effects of green tea – a CAMPS, J. et al. Low versus high pressure for in vitro determination of hydraulic conductance of human dentine. *Archives of oral biology*, v. 42, n. 4, p. 293-298, 1997.
- CANALI, G. D. et al. Effect of Erosion/Abrasion Challenge on the Dentin Tubule Occlusion Using Different Desensitizing Agents. *Brazilian dental journal*, v. 28, n. 2, p. 216-224, 2017.
- CARRILHO, M. R. et al. Dentine sealing provided by smear layer/smear plugs vs. adhesive resins/resin tags. *European journal of oral sciences*, v. 115, n. 4, p. 321-329, 2007.
- CHABANSKI, M. B.; GILLIAM, D. G.; BULMAN, J. S.; NEWMAN, H. N. Prevalence of cervical dentine sensitivity in a population of patients referred to a specialist periodontology department. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 23, p. 989-92. 1996. 85, n. 1, p. 22 - 32. 2006.
- CHAUSSAIN-MILLER, C. et al. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *Journal of Dental Research*, v. 85, n. 1, p. 22 – 32, 2006.
- CHEN, J. et al. Macrophage Phenotype Switch by Sequential Action of Immunomodulatory Cytokines from Hydrogel Layers on Titania Nanotubes. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2018.
- CHUAJEDONG, P. et al. Associated factors of tooth wear in southern. *Journal of Oral Rehabilitation, Thailand*, v. 29, n. 10, p. 997-1002, oct. 2002.
- COCHRANE, N. J. et al. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *Journal of dental research*, v. 89, n. 11, p. 1187-1197, 2010
- CORTIANO, F. M. et al. Effect of desensitizing agents on the microtensile bond strength of two- step etch-and-rinse adhesives to dentin. *European journal of oral sciences*, v. 124, n. 3, p. 309-315, 2016.
- CUMMINS, D. Recent advances in dentin hypersensitivity: clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *American Journal of Dentistry*; v. 23, p. 3A -13A, 2010.
- CURRO, F. A. Tooth hypersensitivity in the spectrum of pain. *Dental Clinics of North America*, v. 34: 429-37, 1990.
- DAVARI, A.R.; ATAIEI, E.; ASSARZADEH H. Dentin hypersensitivity: etiology, diagnosis

and treatment; a literature review. *Journal of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences*, v. 14, n. 3, p. 136-45, 2013.

DE ANDRADE, E. et al. Effect of oxalate desensitizer on the durability of resinbonded interfaces. *Operative Dentistry*, v. 35, p. 610–617, 2010.

DEMEULE, M. et al. Matrix metalloproteinase inhibition by green tea catechins. *Biochimica BiophysicaActa*, v.1478, p. 51-60, 2000.

DEMORAES PORTO, I. C. et al. Effect of dentin pretreatment with potassium oxalate: Analysis of microtensile bond strengths and morphologic aspects. *Microscopy Research and Technique*, v. 75, p. 239–244, 2012.

ESTEVES, S. R. M. S. et al. Longitudinal effect of surface treatments modified by NaOCl-induced deproteinization and Nd: yag laser on dentin permeability. *Photomedicine and laser surgery*, v. 34, n. 2, p. 68-75, 2016.

FARAONI, J. J. et al. Efficacy of different strategies to treat root dentin eroded by liquid or gaseous hydrochloric acid associated with brushing abrasion. *Archives of oral biology*, 2018.

FAWZY, A. S. et al. Chitosan/Riboflavin-modified demineralized dentin as a potential substrate for bonding. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, v. 17, p. 278-289, 2013.

FAWZY, A. S. et al. Riboflavin as a dentin crosslinking agent: ultraviolet A versus bluelight. *Dental Materials*, v. 28, p. 1284–91, 2012.

FISCHER, C.; FISCHER, R. G.; WENNBERG, A. Prevalence and distribution of cervical dentine hypersensitivity in a population in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Dentistry*, v. 20, n. 5, p. 272-276, 1992.

FLYNN, J.; GALLOWAY, R.; ORCHARDSON, R. The incidence of “hypersensitive” teeth in the West of Scotland. *Journal of Dentistry*, v. 13, p. 230-6, 1985.

GANDOLFI, M. G. et al. Calcium silicate coating derived from Portland cement as treatment for hypersensitive dentine. *Journal of dentistry*, v. 36, n. 8, p. 565-578, 2008.

GANSS, C. et al. Effects of toothbrushing force on the mineral content and demineralized organic matrix of eroded dentine. *European Journal of Oral Science*, v. 117, n. 3, p. 255–260, 2009.

GANSS, C. et al. Effects of toothbrushing on eroded dentine. *European Journal of Oral Science*, v. 115, n. 5, p. 390–396, 2007.

GANSS, C.; KLIMEK, J.; STARCK, C. Quantitative analysis of the impact of the organic matrix on the fluoride effect on erosion progression in human dentine using longitudinal microradiography. *Archives of oral biology*, v. 49, n. 11, p. 931-935, 2004.

GOPINATH, N. M. et al. Evaluation of dentifrice containing nano-hydroxyapatite for dentinal hypersensitivity: A randomized controlled trial. *Journal of international oral health: JIOH*, v. 7, n. 8, p. 118, 2015.

- GREENHILL J. D.; PASHLEY D. H. The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin, in vitro. *J. dent. Res.* 60, 686-698, 1981.
- GRIPPO, J. O.; CHAIYABUTR, Y.; KOIS, J. C. Effects of Cyclic Fatigue Stress-Biocorrosion on Noncarious Cervical Lesions. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, v. 25(4), p. 265–272, 2013.
- GRIPPO, J. O.; SIMRING, M.; THOMAS, A. C. Abfraction, Abrasion, Biocorrosion, and the Enigma of Noncarious Cervical Lesions: A 20-Year Perspective. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, n. 24, p. 10 – 25, 2012.
- HANNAS, A. R. et al. Preventive effect of toothpastes with MMP inhibitors on human dentine erosion and abrasion in vitro. *Journal of Applied Oral Science*, v. 24, n.1, p. 61-66, 2016.
- HARA, A. T. et al. Influence of the organic matrix on root dentine erosion by citric acid. *Caries research*, v. 39, n. 2, p. 134-138, 2005.
- HIRAISHI, N. et al. In vitro evaluation of plant-derived agents to preserve dentin collagen. *Dental Materials*, v. 29, n. 10, p. 1048-1054, 2013.
- HOLLAND, G. R. et al. Guidelines for the design and conduct of clinical trials on dentine hypersensitivity. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 24, p. 808-13, 1997.
- HUANG, S. et al. Combined effects of nano-hydroxyapatite and *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. *Journal of dentistry*, v. 38, n. 10, p. 811-819, 2010.
- HUANG, S. et al. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. *Caries research*, v. 45, n. 5, p. 460-468, 2011.
- HUYSMANS, M.C.; CHEW, H.P.; ELLWOOD, R.P.: Clinical studies of dental erosion and erosive wear. *Caries Research*, v. 45(Suppl 1), p. 60 – 68, 2011.
- INGMAN, T. et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in gingival crevicular fluid and saliva of periodon-titis patients. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 23, n. 12, p. 1127 – 1132, dec, 1996.
- ISHIHATA, H. et al. Effect of two desensitizing agents on dentin permeability in vitro. *Journal of Applied Oral Science*, v. 25, n. 1, p. 34-41, 2017.
- JAEGGI, T.; LUSSI, A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monographs in Oral Science*, v. 20, p. 44-65, 2006.
- JOSHI, S; GOWDA, A. S.; JOSHI, C. Comparative evaluation of NovaMin desensitizer and Gluma desensitizer on dentinal tubule occlusion: a scanning electron microscopic study. *Journal of periodontal & implant science*, v. 43, n. 6, p. 269-275, 2013.
- KATO, M. T. et al. Protective effect of green tea on dentin erosion and abrasion. *Journal of Applied Oral Science*, v. 17, n. 6, p. 560-564, 2009.
- KATO, M. T. et al. Activity of MMPs in bovine versus human dentine. *Caries Research*, v. 45, p. 429-434, 2011.

- KATO, M. T. et al. Effect of iron on matrix metalloproteinase inhibition and on the prevention of dentine erosion. *Caries Research*, v. 44, p. 309–316, 2010.
- KAWASAKI, A. et al. Effects of plaque control on the patency and occlusion of dentine tubules in situ. *Journal of Oral Rehabilitation*, v. 28, p. 439-49, 2001.
- KISHEN, A. et al. An investigation on the antibacterial and antibiofilm efficacy of cationic nanoparticulates for root canal disinfection. *Journal of endodontics*, v. 34, n. 12, p. 1515-1520, 2008.
- KISHEN, A. et al. Characterizing the collagen stabilizing effect of crosslinked chitosan nanoparticles against collagenase degradation. *Dental Materials*, v. 32, n. 8, p. 968- 977, 2016.
- KISHEN, AS. A. Nanotechnology in endodontics current and potential clinical applications. Springer Science + BusinessMedia, 2015.
- KITASAKO, Y et al. Age-specific prevalence of erosive tooth wear by acidic diet and gastroesophageal reflux in Japan. *Journal of dentistry*, v. 43, n. 4, p. 418-423, 2015.
- KLETER, G. A. et al. The influence of the organic matrix on demineralization of bovine root dentin in vitro. *Journal of Dental Research*, v. 73, n.9, p. 1523–1529, 1994.
- KLONT, B.; TEN CATE, J. M. Remineralization of bovine incisor root lesions in vitro: the role of the collagenous matrix. *Caries Research*, v. 25, n. 1, p. 39–45, 1991.
- KOLKER, J. L. et al. Effect of desensitizing agents on dentin permeability and dentin tubule occlusion. *The Journal of Adhesive Dentistry*, v. 4, n. 3, p. 211- 221, 2002.
- KREULEN, C. M. et al. Systematic review of the prevalence of tooth wear in children and adolescents. *Caries Research*, v. 44, n. 2, p.151–159, 2010.
- LIU, H. C.; LAN, W. H.; HSIEH, C. C. Prevalence and distribution of cervical dentin hypersensitivity in a population in Taipei, Taiwan. *Journal of Endodontics*, v. 24, p. 45-7, 1998.
- LUSSI, A. Erosive tooth wear a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monographs in Oral Science*, v.20, p. 1 – 8, 2006a.
- LUSSI, A. et al. Erosive tooth wear: diagnosis, risk factors and prevention. *American Journal of Dentistry*, v. 19(6), p. 319- 25, 2006b
- LUSSI, A.; HELLWIG, E. Foreword. *Clinical Oral Investigations*, v. 17, Suppl 1, p. S1– S2, 2013.
- LUSSI, A.; HELLWIG, E. Risk assessment and causal preventive measures. In: *Erosive Tooth Wear*. Karger Publishers, p. 220-229, 2014.
- LUSSI, A.; JAEGGI, T.; ZERO, D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries research*, n. 38 (Suppl 1), p. 34-44, 2004.

- MADHAN, B. et al. Role of green tea polyphenols in the inhibition of collagenolytic activity by collagenase. *International journal of biological macromolecules*, v. 41, n. 1, p. 16-22, 2007.
- MADHAVAN, K. et al. Evaluation of composition and crosslinking effects on collagen-based composite constructs. *Acta biomaterialia*, v. 6, n. 4, p. 1413-1422, 2010.
- MAGALHÃES, A. C. et al. Chlorhexidine and green tea extract reduce dentin erosion and abrasion in situ. *Journal of dentistry*, v. 37, n. 12, p. 994-998, 2009.
- MANTZOURANI, M. & SHARMA, D. Dentine sensitivity: past, present and future. *Journal of Dentistry*, v. 41, Supplement 4, p. 3-17, 2013.
- MARKOWITZ, K.; PASHLEY, D. H.. Discovering new treatments for sensitive teeth: the long path from biology to therapy. *Journal of oral rehabilitation*, v. 35, n. 4, p. 300-315, 2008.
- MARTIN-DE LAS HERAS, S.; VALENZUELA, A.; OVERALL, C. M. The matrix metalloproteinase gelatinase A in human dentine. *Archives of Oral Biology*, v. 45, n. 9, p. 757-765, 2000.
- MAZZONI, A. et al. Immunohistochemical and biochemical assay of MMP-3 in human dentine. *Journal of dentistry*, v. 39, n. 3, p. 231-237, 2011.
- MAZZONI, A. et al. Immunohistochemical identification of MMP-2 and MMP-9 in human dentin: Correlative FEI-SEM/TEM analysis. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, v. 88, n. 3, p. 697-703, 2009.
- MCLEOD, M. E.; PRICE, R. B. T.; FELIX, C. M. Effect of configuration factor on shear bond strengths of self-etch adhesive systems to ground enamel and dentin. *Operative dentistry*, v. 35, n. 1, p. 84-93, 2010.
- MEURMAN, J. H.; DRYSDALE, T.; FRANK, R. M. Experimental erosion of dentin. *Scand Journal of Dental Research*, v. 99, n. 6, p. 457-462, 1991.
- MI, F. L. et al. Synthesis and characterization of biodegradable TPP/genipin co crosslinked chitosan gel beads. *Polymer*, v. 44, p. 6521 – 6530. 2003.
- MICHELICH, V.; PASHLEY, D. H.; WHITFORD, G. M. Dentin permeability: a comparison of functional versus anatomical tubular radii. *Journal of dental research*, v. 57, n. 11-12, p. 1019- 1024, 1978.
- MIRKARIMIL, M.; TOOMARIAN, L. Effect of Green Tea Extract on the Treatment of Dentin Erosion: An in Vitro Study. *Journal of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences*, v. 9, n. 4. p. 224-228, 2012.
- MOSLEMI, M. et al. Epidemiology of dental erosion in 14-17-year-old girls in Ghazvin; 2004. *Journal of Dental Sciences*, v. 26, n.1, p. 73-78, 2008.
- MURRAY, L. E.; ROBERTS, A. J. The prevalence of self-reported hypersensitive teeth. *Archives of Oral Biology*, v. 39(Suppl), p. 129, 1994.

- MUZZARELLI, R. A. A. et al. Genipin-crosslinked chitosan gels and scaffolds for tissue engineering and regeneration of cartilage and bone. *Marine drugs*, v. 13, n. 12, p. 7314-7338, 2015.
- MUZZARELLI, R. A. A. Genipin-crosslinked chitosan hydrogels as biomedical and pharmaceutical AIDS. *Carbohydrate Polymers*, v. 77, p. 1–9, 2009.
- NAGAOKA, H. et al. Characterization of genipin-modified dentin collagen. *BioMed research international*, v. 2014, 2014.
- NAHÁS PIRES CORRÊA, M. S. et al. Prevalence and associated factors of dental erosion in children and adolescents of a private dental practice. *International Journal of Paediatric Dentistry*, v. 21, n. 6, p. 451-458, 2011.
- NAJIBFARD, K. et al. Remineralization of early caries by a nano-hydroxyapatite dentifrice. *Journal of Clinical Dentistry*, v. 22, n. 5, p. 139, 2011.
- NAKABAYASHI, N.; PASHLEY, D. H. *Hybridization of Dental Hard Tissues*. Tokyo, Japan: Quintessence, p. 64–68, 1998.
- OH, D. S. History, Prevalence, and Etiology of NCCLs and CDH. In: SOARES, P. V.; GRIPPO, J. O. *Noncarious Cervical Lesions and Cervical Dentin Hypersensitivity: etiology, diagnosis and treatment*. Quintessence Publishing Co Inc, p. 10, 2017.
- ORCHARDSON, R.; COLLINS, W. J. Clinical features of hypersensitive teeth. *British Dental Journal*, v. 162, p. 253-6, 1987.
- ORCHARDSON, R.; GILLIAM, D. G. Managing dentin hypersensitivity. *Journal of the American Dental Association*, v. 137, p. 990-8, 2006.
- ORSINI, G. et al. 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*, v. 37, n. 6, p. 510-517, 2010.
- PASHLEY D. Dentin permeability: Theory and practice. *Experimental Endodontics*. Boca Raton, FL: CRC Press, P. 19 – 49, 1990. PASHLEY, D. H. et al. Dentin permeability: Effects of desensitizing dentifrices in vitro. *Journal of periodontology*, v. 55, n. 9, p. 522-525, 1984.
- PASHLEY, D. H. Smear layer: Overview of structure and function. *Proceedings of the Finnish Dental Society. Suomen Hammaslaakariseuran Toimituksia*, v. 88, p. 215-224, 1992
- PASHLEY, D. H.; LIVINGSTON, M. J.; GREENHILL, J. D. Regional resistances to fluid flow in human dentine in vitro. *Archives of Oral Biology*, v. 23, n. 9, p. 807-810, 1978.
- PASHLEY, D. H.; TAY, F. R. Pulpodentin complex, In: HARGREAVES, K. M., GOODISH, TAY FR, editors. *Seltzer and Bender's dental pulp*, 2nd ed. Chicago: Quintessence Publishing Co; p.47-66, 2012.
- PEREIRA, J. C.; SEGALA, A. D.; GILLAM, D. G. Effect of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin subjected to different surface pre- treatments-an in vitro study. *Dental Materials*, v. 21, n. 2, p. 129-138, 2005.

- PETERSSON, L. G. The role of fluoride in the preventive management of dentin hypersensitivity and root caries. *Clinical oral investigations*, v. 17, n. 1, p. 63-71, 2013.
- PRATI, C. et al. Permeability and morphology of dentin after erosion induced by acidic drinks. *Journal of periodontology*, v. 74, n. 4, p. 428-436, 2003.
- QUE, K. et al. A multi-centre and cross-sectional study of dentine hypersensitivity in China. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 37, p. 631-7, 2010.
- RAAFAT, D.; SAHL, H-G. Chitosan and its antimicrobial potential—a critical literature survey. *Microbial biotechnology*, v. 2, n. 2, p. 186-201, 2009.
- REEDER, O. W. Jr. et. al. Dentin permeability: determinants of hydraulic conductance. *Journal of Dental Research*, v. 57, n. 2, p. 187- 193. Fev, 1978.
- REIS, C. et al. Strong effect on dentin after the use of high concentrations of citric acid: na assessment with co-site optical microscopy and ESEM. *Dental Materials*, v. 24, n. 12, p. 1608-1615, 2008.
- SAHEBI, S.; MOAZAMI, F.; ABBOTT, P. The effects of short-term calcium hydroxide application on the strength of dentine. *Dental Traumatology*. v. 26, p. 43–6, 2010.
- SANCHES, J. O. Efeito dos tratamentos dessensibilizantes na evolução de lesões erosivas em dentina. 2017. 104p. Tese (Doutorado).
- SANCHES, J.O.; FARAONI-ROMANO, J. J.; PALMA-DIBB, R. G. Influence of Desensitizing Treatments on the Dentinal Tubules During Erosion. *Journal of Dental Research*, 95 (Spec Iss A):1385, 2016.
- SANTIAGO, S. L.; PEREIRA, J. C.; MARTINELI, A. C. Effect of commercially available and experimental potassium oxalate-based dentin desensitizing agents in dentin permeability: influence of time and filtration system. *Brazilian Dental Journal*. v.17, n. 4, p. 300- 305, 2006.
- SANTOS, J. et al. Determination of matrix metalloproteinases in human radicular dentin. *Journal of Endodontics*, v.35, p. 686-689, 2009.
- SAURO, S.; WATSON, T. F.; T, Ian. Dentine desensitization induced by prophylactic and air- polishing procedures: an in vitro dentine permeability and confocal microscopy study. *Journal of dentistry*, v. 38, n. 5, p. 411-422, 2010.
- SCHLUETER, N.; JUNG, K.; GANSS, C. Profilometric quantification of erosive tissue loss in dentine: a systematic evaluation of the method. *Caries research*, v. 50, n. 5, p. 443-454, 2016.
- SHAFIEI, F. et al. The effect of oxalate desensitizers on the microleakage of resin composite restorations bonded by etch and rinse adhesive system. *Operative Dentistry*, v. 35, p. 682–688, 2010.
- SHARMA, D.; HONG, C. X.; HEIPP, P. S. A novel potassium oxalate- containing tooth-desensitising mouthrinse: a comparative in vitro study. *Journal of dentistry*, v. 41, p. S18-S27, 2013.

SHRESTHA, A.; HAMBLIN, M R.; KISHEN, A. Photoactivated rose bengal functionalized chitosan nanoparticles produce antibacterial/biofilm activity and stabilize dentin-collagen. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, v. 10, n. 3, p. 491-501, 2014.

SHRESTHA, A.; FRIEDMAN, S.; KISHEN, A. Photodynamically crosslinked and chitosan-incorporated dentin collagen. *Journal of dental research*, v. 90, n. 11, p. 1346-1351, 2011.

SILVEIRA, C. et al. Anacardic acid from Brazilian Cashew nut trees reduces dentine erosion. *Caries research*, v. 48, n. 6, p. 549-556, 2014.

SOARES, P. V. et al. Loading and composite restoration assessment of various non-cariou cervical lesions morphologies - 3D finite element analysis. *Australian Dental Journal*, v. 60, n.3, p 309-316, 2015.

STRASSLER, H. E.; DRISKO, C. L.; ALEXANDER, D. C. Dentine hypersensitivity: its inter-relationship to gingival recession and acid erosion. Newtown, Aegis Publications, 2008.

SU, J. M.; TSAMTSOURIS, A.; LASKOU, M. Gastroesophageal reflux in children with cerebral palsy and its relationship to erosion of primary and permanent teeth. *Journal of the Massachusetts Dental Society*, v. 52, p. 20 – 24, 2003.

SULKALA, M. et al. Matrixmetalloproteinase-8 (MMP-8) is the major collagenase in human dentin. *Archives Oral Biology*, v. 52, n. 2, p. 121–127, 2007.

SUNG, H-W. et al. Crosslinking of biological tissues using genipin and/or carbodiimide. *Journal of biomedical materials research Part A*, v. 64, n. 3, p. 427-438, 2003.

TAGAMI, J. et al. Effect of aging and caries on dentin permeability. *Proceedings of the Finnish Dental Society. Suomen Hammaslaakariseuran toimituksia*, v. 88, p.149-154, 1992.

TAY, F. R. et al. Integrating oxalate desensitizers with total-etch twostep adhesive. *Journal of Dental Research*, v. 82, p. 703–707, 2003.

TERSARIOL, I. L. et al. Cysteine cathepsins in human dentin–pulp complex. *Journal of Endodontics*, v. 36, p. 475–81, 2010.

THANATVARAKORN, O. et al. In vitro evaluation of dentinal hydraulic conductance and tubule sealing by a novel calcium-phosphate desensitizer. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, v. 101, n.2, p. 303- 309, fev, 2013.

TJADERHANE, L. et al. Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dental Materials*, v. 29, n. 1, p. 116–135, 2013.

TJÄDERHANE, L. et al. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *Journal of dental research*, v. 77, n. 8, p. 1622-1629, 1998.

TSCHOPPE, P. et al. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *Journal of Dentistry*, v. 39, n. 6,p. 430-7, 2011.

- TURSSI, C. P. et al. Effect of potential remineralizing agents on acid softened enamel. *American journal of dentistry*, v. 24, n. 3, p. 165, 2011.
- VACHIRAMON, V. et al. Effects of oxalate on dentin bond after 3-month simulated pulpal pressure. *Journal of Dentistry*, v. 36, p. 178–185, 2008.
- VAN MEERBEEK, B. et al. Comparative SEM and TEM examination of the ultrastructure of the resin-dentin interdiffusion zone. *Journal of Dental Research*, v. 72, n. 2, p. 495-501, 1993.
- VANDIVER, J. et al. Nanoscale variation in surface charge of synthetic hydroxyapatite detected by chemically and spatially specific high-resolution force spectroscopy. *Biomaterials*, v. 26, n. 3, p. 271-283, 2005.
- VANO, M. et al. Effectiveness of nano-hydroxyapatite toothpaste in reducing dentin hypersensitivity: a double-blind randomized controlled trial. *Quintessence International*, v. 45, n. 8, 2014.
- VANO, M. et al. Reducing dentine hypersensitivity with nano-hydroxyapatite toothpaste: a double-blind randomized controlled trial. *Clinical oral investigations*, v. 22, n. 1, p. 313-320, 2018.
- VARONI, E. M. et al. Chitosan-Based Trilayer Scaffold for Multitissue Periodontal Regeneration. *Journal of dental research*, p. 0022034517736255, 2017.
- WALTER, R. et al. Effects of natural cross-linkers on the stability of dentin collagen and the inhibition of root caries in vitro. *Caries Research*, v. 42, n. 4, p. 263-268, 2008.
- WANG, L. et al. Treatment of Dentin Hypersensitivity Using Nano-Hydroxyapatite Pastes: A Randomized Three-Month Clinical Trial. *Operative Dentistry*, v. 41, n. 4, p. 93-101, 2016.
- WANG, X. H. et al. Crosslinked collagen/chitosan matrix for artificial livers. *Biomaterials*, v. 24, n. 19, p. 3213-3220, 2003.
- WANG, Y-L. et al. Effects of fluoride and epigallocatechin gallate on soft-drink-induced dental erosion of enamel and root dentin. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2018.
- WANG, Z. et al. Effect of desensitising toothpastes on dentinal tubule occlusion: a dentine permeability measurement and SEM in vitro study. *Journal of dentistry*, v. 38, n. 5, p. 400-410, 2010.
- WEST, N. X. et al. Dentin hypersensitivity: pain mechanisms and aetiology of exposed cervical dentin. *Clinical Oral Investigations*, v. 17, n. 1, p. 9-19, 2013.
- WEST, N. X. et al. Prevalence of dentine hypersensitivity and study of associated factors: A European population-based cross-sectional study. *Journal of Dentistry*, v. 41, p. 841-851, 2013.
- WEST, N. X.; Dentine hypersensitivity. *Monographs in Oral Science*, v. 20, p. 173-89, 2006.
- XU, Z. et al. Biomimetic deposition of calcium phosphate minerals on the surface of partially demineralized dentine modified with phosphorylated chitosan. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, v. 98, n. 1, p. 150-159, 2011.

YANG, H. et al. Effects of the application sequence of calcium-containing desensitising pastes during etch-and-rinse adhesive restoration. *Journal of dentistry*, v. 42, n. 9, p. 1115-1123, 2014.

YASSEN, G. H. et al. Effect of medicaments used in endodontic regeneration technique on the chemical structure of human immature radicular dentin: an in vitro study. *Journal of Endodontics*, v.39, p. 269–73, 2013.

YILMAZ, N. A.; ERTAS, E.; ORUCOĞLU, H. Evaluation of Five Different Desensitizers: A Comparative Dentin Permeability and SEM Investigation In Vitro. *The open dentistry journal*, v. 11, p. 15, 2017.

ZHONG, Y. et al. Effect of a novel bioactive glass-ceramic on dentinal tubule occlusion: an in vitro study. *Australian dental journal*, v. 60, n. 1, p. 96-103, 2015.

ZHOU, J. et al. Effects of a dicalcium and tetracalcium phosphate-based desensitizer on in vitro dentin permeability. *PloS one*, v. 11, n. 6, p. e0158400, 2016.