

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

CAROLINE SCHOLZ

EFEITO ANTICÁRIE DO FLÚOR ASSOCIADO AO TRIMETAFOSFATO DE  
SÓDIO: REVISÃO DE LITERATURA

Porto Alegre

2015

CAROLINE SCHOLZ

EFEITO ANTICÁRIE DO FLÚOR ASSOCIADO AO TRIMETAFOSFATO DE  
SÓDIO: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Jonas de  
Almeida Rodrigues

Porto Alegre

2015

## CIP - Catalogação na Publicação

Scholz, Caroline  
EFEITO ANTICÁRIE DO FLÚOR ASSOCIADO AO  
TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO: REVISÃO DE LITERATURA /  
Caroline Scholz. -- 2015.  
19 f.

Orientador: Jonas de Almeida Rodrigues.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,  
BR-RS, 2015.

1. Trimetafosfato de sódio. 2. Cárie. 3. Flúor .  
I. de Almeida Rodrigues, Jonas, orient. II. Título. |

## RESUMO

SCHOLZ, Caroline. **Efeito anticárie do flúor associado ao trimetafosfato de sódio**: revisão de literatura. 2015. 19 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito anticárie da adição de trimetafosfato de sódio (TMP) aos compostos fluoretados (dentifrícios, vernizes e soluções) para prevenção e tratamento de lesões de cárie através de uma revisão de literatura. Os estudos *in vitro* e *in situ* mostram que o trimetafosfato pode potencializar a eficácia do flúor na prevenção e tratamento da doença cárie, porém ainda faltam estudos para entender o mecanismo de ação do TMP, além de estudos clínicos para comprovar sua eficácia e indicação.

Palavras-chave: Trimetafosfato de sódio. Cárie. Flúor

## ABSTRACT

SCHOLZ, Caroline. **Anticaries effect of fluoride and its association to sodium trimetaphosphate:** a literature review. 2015. 19 p. Final Paper (Graduation in Dentistry) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

The aim of this work is to study the anticaries effect of adding sodium trimetaphosphate (TMP) to fluoride compounds (toothpastes, varnishes and mouthrinse) for prevention and treatment of caries lesions with a review of the literature. Studies *in situ* e *in vitro* have shown that TMP might increase the effectiveness of fluoride in the prevention and treatment of caries, but there are few studies that explain its mechanism of action, as well as clinical studies to demonstrate its anticaries effect and indication.

Keywords: Sodium trimetaphosphate. Caries. Fluorine

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO</b> .....	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>9</b>
3.1	ESTUDOS INICIAIS.....	9
3.2	DENTIFRÍCIOS.....	10
3.3	VERNIZES.....	11
3.4	SOLUÇÕES.....	12
3.5	ESTUDOS CLÍNICOS.....	12
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>15</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>16</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma das doenças bucais mais prevalentes e dispendiosas todo o mundo (KASSEBAUM et al., 2015). A sua fisiopatologia compreende o metabolismo bacteriano de carboidratos, que causa acidificação do biofilme dentário e desmineralização dos tecidos duros dentários (MARSH, 2003). Agentes anti-cárie, como substitutos de açúcar, antimicrobianos e o flúor, previnem o desenvolvimento de lesões cariosas através da inibição da produção do ácido bacteriano, ou por modular o equilíbrio des/remineralização nos tecidos duros dentais (BRAMBILLA, 2001).

A prevalência da doença tem diminuído devido ao uso do flúor, não só na água de abastecimento público, mas também em outros veículos, como os dentifrícios, vernizes e soluções de bochecho (MARINHO et al., 2003; MARINHO et al., 2004). O flúor atua como um auxiliar importante na manutenção do equilíbrio mineral dos dentes, atuando diretamente sobre a dinâmica do processo des-remineralização, inibindo a desmineralização, promovendo a remineralização, e a formação de fluoreto de cálcio (BUZALAF, 2011). Apesar de existirem numerosas fontes de flúor, existe atualmente uma tendência na polarização da doença, com 25% dos indivíduos com cárie dentária em cerca de 75% dos seus dentes (NARVAI et al., 2000). Estudos têm demonstrado que esta tendência é particularmente associada aos fatores socioeconômicos (SOGI, 2002; GILLCRIST et al., 2001). Isso indica, portanto, que os indivíduos, tais como crianças (DYE et al., 2007), adolescentes e pessoas que não têm acesso à água fluoretada e serviços odontológicos podem apresentar um risco elevado à doença (DITMYER et al., 2011).

Uma revisão de literatura (WALSH et al., 2010), confirmou os benefícios do uso do dentifrício fluoretado para prevenção de lesões de cárie em crianças e adolescentes em comparação ao placebo (sem flúor). Esses dados são significativos apenas para dentifrícios com concentrações de fluoreto de 1000

ppm ou mais. No entanto, existem evidências de que os níveis mais elevados de fluoreto (> 1.000 ppm) em dentifrícios fluoretados estariam associados a um risco aumentado de fluorose em crianças com menos de 5-6 anos de idade (WONG et al., 2010).

A modificação de dentifrícios fluoretados através da adição de outros compostos tem se mostrado eficaz em potencializar seu efeito anticárie. Dessa forma, considerando a possibilidade de se potencializar os dentifrícios de 1000 ppm ou mais, alguns estudos tem sido realizados em comparação aos dentifrícios convencionais e aos com baixas concentrações de flúor.

Um método usado para aumentar a eficácia dos dentifrícios é a adição de sais de fosfato. Estudos têm mostrado que a adição de polifosfatos a dentifrícios, géis e vernizes fluoretados aumenta a eficácia contra a desmineralização (AMARAL et al., 2013; CAMARA et al., 2014; DANELON et al., 2013; MANARELLI et al., 2014; TAKESHITA et al., 2009). Sugere-se que este efeito possa estar relacionado com a capacidade de fosfatos de formar complexos com cátions, tais como  $\text{Ca}_2^+$  e  $\text{CaF}^+$  e aumentar a atividade iônica das espécies neutras tais como  $\text{CaHPO}_4^0$  e  $\text{HF}^0$  (CAMARA, et al., 2014; MANARELLI et al., 2014; PANCOTE et al., 2014) que aumentam o coeficiente de difusão do esmalte (COCHRANE et al., 2008). Entre os polifosfatos, estudos demonstram que o trimetafosfato de sódio (TMP) pode reduzir a solubilidade da hidroxiapatita (SOUZA et al., 2013).

O TMP é um polifosfato cíclico, que se adsorve à superfície do esmalte, reduzindo assim a sua desmineralização (TAKESHITA et al., 2009; TAKESHITA et al., 2011; DANELON et al., 2015) e alterando a afinidade entre a superfície do esmalte e proteínas salivares (NORDBO; ROLLA, 1972). Este composto forma uma camada de proteção contra a difusão do ácido para o esmalte (VAN DIJK et al., 1980), evitando a desmineralização, e simultaneamente resultando em uma incorporação aumentada de íons de cálcio, bem como íons de fluoreto (TAKESHITA et al., 2009; DANELON et al., 2015).

O aumento da quantidade de fluoreto e a concentração de cálcio é seguido pela diminuição da concentração de polissacarídeos extracelulares no

biofilme. O TMP poderia atuar sobre o biofilme indiretamente, uma vez que elevadas concentrações de cálcio e de flúor no biofilme alteraram o metabolismo bacteriano e a atividade biológica, bem como a formação de polissacarídeos extracelulares (VAN LOVEREN, 2001; MARQUIS et al., 2003). No entanto, apesar de vários estudos na literatura, seu mecanismo de ação ainda não está completamente elucidado.

## **2 OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho é estudar o efeito anticárie da adição de trimetafosfato de sódio (TMP) aos compostos fluoretados (dentifrícios, vernizes e soluções) para prevenção e tratamento de lesões de cárie através de uma revisão de literatura.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 ESTUDOS INICIAIS

Navia et al. (1968) estudaram o efeito do TMP adicionado a uma dieta cariogênica de ratos durante quatro fases de desenvolvimento dos dentes: 1- durante os últimos 15 dias antes do nascimento, 2- durante os primeiros 20 dias após o nascimento, 3- durante o período de 20 a 40 dias de idade ou imediatamente após a erupção dos molares, 4- durante 40-80 dias de idade, ou mais tarde durante a maturação pós-eruptiva dos molares. Os resultados mostraram que a alimentação com fosfato durante a gravidez não teve influência sobre a cárie dentária, porém o suplemento foi altamente eficaz quando se ofereceu para ratos imediatamente após erupção dos dentes, levando os autores a concluir que o efeito cariostático em ratos parecia ser devido principalmente a uma ação local do fosfato, da mesma maneira como atuam os fluoretos.

Em 1969 os mesmos autores realizaram outro estudo com dieta de ratos para avaliar os efeitos do TMP e fluoreto de sódio a fim de se tentar entender as ações cariostáticas de ambos TMP e fluoreto. O TMP mostrou uma interação significativa quando administrado em conjunto com o fluoreto, o que sugeriu uma diferença no seu mecanismo de ação. O efeito do TMP e do fluoreto sugeriram que essa combinação pode ser altamente eficaz na prevenção do início e no desenvolvimento das lesões de cárie.

Gonzales (1971), realizou um trabalho utilizando dentes bovinos, com o objetivo de avaliar os efeitos de baixas concentrações de TMP sobre a deposição mineral no esmalte condicionado com ácido. Concluiu-se que os íons de TMP alteraram a qualidade do mineral depositado sobre superfícies de esmalte condicionado e melhoraram a estabilidade e integridade do mineral.

McGaughey e Stowell (1977), estudaram o efeito de diversos polifosfatos (pirofosfato, tripolifosfato, e hexametáfosfato) em amostras de hidroxiapatita e

concluiu que o efeito anticárie superior do TMP podia estar relacionado à sua baixa capacidade de causar a desagregação de microcristais de hidroxiapatita, enquanto exerce efeitos comparáveis aos outros polifosfatos.

### 3.2 DENTIFRÍCIOS

Takeshita et al. (2009), em um estudo *in vitro*, com blocos de dentes bovinos, estudaram dentifrícios com 0 ppm F, 500 ppm F + TMP ( a %, 0,1%, 0,25%, 0,5%, 1%, 2% e 3%) e 1100 ppm F. Os blocos de esmalte eram submetidos a ciclagem de pH e tratamento com os dentifrícios testados 2x ao dia por um minuto durante 7 dias. Os resultados mostraram que a adição de TMP a dentifrícios com baixa concentração de flúor (500 ppm) resultou em uma eficácia semelhante a de um dentifrício convencional (1100 ppm). Os autores também mostraram que em concentrações maiores que 1%, o TMP reduziu a perda mineral e aumentou o conteúdo de flúor no esmalte tratado com dentifrício com baixa concentração de flúor (500ppm).

Em 2010, Delbem et al. avaliaram o efeito de dentifrícios com 0, 250, 450, 550, 1000 e 1100 ppm F com citrato de cálcio (0,25%) e TMP (0,25%) na desmineralização do esmalte em um estudo *in vitro* e observaram que dentifrícios com essa suplementação reduziram a perda mineral comparado a outros dentifrícios, e a associação do citrato de sódio e TMP a um creme dental com baixa concentração de flúor (450ppm), demonstrou ação semelhante a dentifrícios com 1000 ppm.

Hirata et al. (2013) realizaram um estudo *in vitro*, com dentes bovinos com prévias lesões artificiais, com o objetivo de avaliar o efeito de um dentifrício com baixa concentração de flúor (450 ppm NaF), combinado com citrato de cálcio e TMP sobre a remineralização do esmalte, e concluiu que é possível melhorar a capacidade de remineralização de dentifrícios com baixa concentração de flúor com citrato de cálcio e TMP.

Danelon et al. (2015), em um estudo utilizando um modelo *in situ* com desmineralização artificial em blocos de esmalte bovino, avaliaram o efeito

remineralizante de dentifrícios convencionais (1100 ppm), associados ou não ao TMP nano ou microparticulado. Voluntários usaram os blocos de esmalte em dispositivos palatinos e escovavam os dentes 3x/dia com os dentifrícios testados. Concluiu-se que essa adição de TMP promoveu um efeito remineralizante significativamente maior quando comparado a um dentifrício da mesma concentração flúor, sem TMP, sendo que, quando nanoparticulado, mostrou um potencial ainda superior de remineralização.

O estudo *in vitro* de Castro, et al. (2015), avaliou o efeito de diferentes concentrações de TMP (1%, 3 %, 4.5 %, 6 % e 9 %) em dentifrícios fluoretados (1100 ppm) na desmineralização do esmalte e mostrou que a adição de TMP ao dentifrício melhorou a sua capacidade de reduzir a perda de minerais, sendo a concentração de 3 % de TMP a que produziu o efeito máximo, com uma redução da perda mineral de 61% em comparação ao dentifrício convencional (1100 ppm F).

Takehita et al. (2015) avaliou, em um estudo com desmineralização *in situ*, em que 10 voluntários usaram dispositivos palatinos com blocos de dentes bovinos e os seguintes dentifrícios 3x/dia: Placebo, 500 ppm F, 500 ppm + 1% TMP e 1100 ppm F. Os resultados deste estudo mostraram que a adição de TMP aumentou o efeito anticárie do dentifrício fluoretado de baixa concentração, atingindo níveis semelhantes aos obtidos pelo uso de uma formulação convencional.

### 3.3 VERNIZES

Manarelli et al. (2014), em um estudo *in vitro* com discos de esmalte bovino em que foram realizadas lesões artificiais, analisaram os efeitos de vernizes fluoretados suplementado com TMP sobre a remineralização de lesões de cárie, avaliando sete grupos experimentais: placebo (sem flúor ou TMP), 5% de TMP, 2,5% de NaF, 2,5% NaF / 5% de TMP, 5% de NaF, 5 % NaF / 5% TMP e formulação comercial (5% NaF). Os autores concluíram que a suplementação de vernizes fluoretados com TMP levou a um melhor efeito remineralizante de

lesões de cárie artificiais quando comparado com vernizes com a mesma concentração de fluoreto sem TMP.

Em 2015 os mesmos autores realizaram um estudo *in situ* para analisar os efeitos de um verniz fluoretado suplementado com TMP sobre a remineralização de lesões de cárie. Os voluntários utilizaram dispositivos palatinos com discos de esmalte bovino com lesões artificiais e foram testados 3 grupos de vernizes: placebo (sem F ou TMP), 5% de NaF e 5% NaF / 5% TMP. Foi demonstrado que a adição de TMP em um verniz com flúor levou a uma melhor remineralização de lesões de cárie artificiais e que os seus efeitos são mais pronunciados em profundidade, quando comparado com uma formulação convencional.

### 3.4 SOLUÇÕES

Takeshita et al. (2011), estudaram os efeitos do TMP (3%) quando adicionado a uma ampla gama de concentrações de flúor (0, 500, 1500 e 3000 ppm) em soluções para prevenção de lesões de esmalte bovino *in vitro*. Com exceção da solução contendo 3000 ppm de flúor, 3% TMP forneceu uma remineralização significativamente maior em comparação com o flúor sozinho.

Favretto et al. (2013), realizaram um estudo *in vitro* com dentes bovinos com o objetivo de investigar a eficácia da adição do TMP em enxaguatórios bucais em inibir a desmineralização do esmalte. Nesse estudo as soluções para bochecho com 100 ppm de flúor com 0,4% de TMP foram superiores às soluções contendo 225 ppm de flúor em inibir a desmineralização do esmalte.

### 3.5 ESTUDOS CLÍNICOS

Um estudo clínico, de três anos de acompanhamento, com crianças em idade escolar utilizando TMP como aditivo em goma de mascar produziu reduções significativas nos incrementos de cárie dentária na superfície proximal em comparação a um grupo sem goma de mascar. As reduções foram de 23,3%

para o grupo de goma de sacarose com TMP e 47,6% para o grupo do TMP sem sacarose quando comparados com o grupo que não utilizaram a goma de mascar (FINN, 1978).

Os efeitos de dois dentifrícios foram testados em um ensaio clínico de 3 anos, envolvendo 1319 crianças com idades entre 11-13 anos. Os dentifrícios testados foram: com baixa abrasividade com 0,8% monofluorofosfato de sódio, e um dentifrício contendo 3% de TMP. O dentifrício controle foi um convencional, com abrasivo moderado contendo monofluorofosfato de sódio 0,8%. Os incrementos de cárie após 3 anos não mostraram diferenças significativas entre o grupo de teste MFP e o grupo controle MFP. No entanto, o grupo teste com TMP teve aumento de cáries significativamente mais elevados do que o grupo controle do MFP (ANDLAW et al., 1983).

Um estudo clínico duplo-cego de 3 anos de acompanhamento com 2500 crianças de 11 anos avaliou o efeito anticárie de um dentifrício contendo TMP a 3% (teste) comparado a um dentifrício sem flúor (controle). Os resultados mostraram diferença estatisticamente significativa entre o dentifrício teste e controle, mostrando uma eficácia do dentifrício teste (STADTLER, 1997).

O'Mullane et al. (1997), através de um estudo clínico com 4196 crianças de 11 a 12 anos, testaram a hipótese de que o efeito anticárie dos dentifrícios contendo 1500 ppm de flúor era maior do que aqueles contendo 1000 ppm, e a inclusão de TMP melhorou a eficácia do flúor. Depois de 3 anos, o incremento de cárie para os indivíduos usando 1500 ppm de flúor foi 6% menor que para as pastas com 1000 ppm F. Não houve diferença significativa entre a média de incremento para aqueles que utilizam pasta com ou sem TMP.

## 4 DISCUSSÃO

A literatura ainda é limitada com relação às evidências sobre o efeito anticárie da associação do TMP aos compostos fluoretados. Como mostrado nessa revisão de literatura, predominam os trabalhos *in vitro* e *in situ*, o que torna ainda difícil a extrapolação desses dados para as situações clínicas. Alguns estudos utilizam dentes hígidos e testam o efeito preventivo dessas formulações (CASTRO et al., 2015; DELBEM et al., 2010; TAKESHITA et al., 2009 e TAKESHITA et al., 2015), outros utilizam amostras previamente desmineralizadas e avaliam o seu efeito remineralizador (DANELON et al., 2015 e HIRATA et al., 2013).

Os estudos de Takeshita et al. (2009), Delbem et al. (2010), e Hirata et al. (2013) mostraram que dentifrícios com baixas concentrações de flúor (450-500ppm F), tem eficácia semelhante a dentifrícios com 1100ppm de flúor após a adição de TMP.

Também foi demonstrado que, quando adicionado a dentifrícios convencionais (1000 ppm F), o TMP pode melhorar seu efeito anticárie nos estudos de Castro et al. (2015) e Danelon et al. (2015).

Quando adicionado a vernizes fluoretados, o TMP também levou a um melhor efeito remineralizador no tratamento de lesões de cárie, tanto no estudo *in vitro* quanto *in situ*, de Manarelli et al. (2014, 2015).

Quando utilizado em soluções, os estudos *in vitro* de Takeshita et al. (2011) e Favretto et al. (2013) observaram que o TMP associado ao flúor pode favorecer uma desmineralização significativamente menor em comparação ao flúor sozinho na prevenção de lesões de cárie.

Entretanto, ainda não podemos avaliar os efeitos do TMP nos estudos clínicos existentes, além de não ter estudos que analisem seus possíveis efeitos adversos, nem o custo x benefício da sua utilização.

## **5 CONCLUSÃO**

Como conclusão, o TMP parece aumentar o efeito anticárie dos compostos fluoretados, o que pode ser de grande importância para os grupos de pacientes que ainda apresentam grande atividade de doença. Porém, ainda faltam estudos que objetivem esclarecer seu mecanismo de ação bem como estudos que demonstrem clinicamente seu efeito anticárie para justificar a sua fabricação e indicação na prevenção e tratamento das lesões de cárie.

## REFERÊNCIAS

AMARAL J.G. et al. Effect of low-fluoride dentifrices supplemented with calcium glycerophosphate on enamel demineralization in situ. **Am. J. Dent.**, San Antonio, v. 26, p. 75– 80, 2013.

ANDLAW, R. et al. Caries preventive effects of toothpastes containing monofluorophosphate and trimetaphosphate: a 3-year clinical trial. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, Copenhagen, v. 11, p. 143-147, 1983.

BRAMBILLA, E. Fluoride: is it capable of fighting old and new dental diseases? **Caries Res.**, Basel, v. 35, p. 6-9, 2001.

BUZALAF, M. A. R. (Ed.). **Fluoride and the oral environment**. Basel, Switzerland: Karger, 2011. (Monograph and the Oral Science, v. 22).

CAMARA, D. et al. Effect of low-fluoride toothpastes combined with hexametaphosphate on in vitro enamel demineralization. **J. Dent.**, Bristol, v. 42, no. 3, p. 256-262, 2014.

CASTRO, L. et al. In vitro effect of sodium trimetaphosphate additives to conventional toothpastes on enamel demineralization. **Clin. Oral Investig.**, Berlin, v. 19, no. 7, p. 1683-1687, 2015.

COCHRANE, N. et al. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. **Caries Res.**, Basel, v. 42, no. 2, p. 88-97, 2008.

DANELON, M. In situ evaluation of a low fluoride concentration gel with sodium trimetaphosphate in enamel re-mineralization. **Am. J. Dent.**, San Antonio, v. 26, p.15–20, 2013.

DANELON, M. et al. Effect of toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on dental caries: In situ study. **J. Dent.**, Bristol, v. 43, no. 7, p. 806-813, 2015.

DELBEM, A. C. B. et al. Anticaries effect of toothpastes with calcium citrate and sodium trimetaphosphate. **J. Appl. Oral Sci.**, Bauru, v. 20, p.94–98, 2010.

DITMYER, M. et al. Inequalities of caries experience in Nevada youth expressed by DMFT index vs. Significant Caries Index (SiC) over time. **BMC Oral Health**, London, v. 11, no. 1, p. 12, 2011.

DYE, B.A. et al. Trends in oral health status: United States, 1988-1994 and 1999-2004. **Vital Health Stat.**, Washington, no. 248, p.1–92, 2007.

FAVRETTO, C. et al. In vitro evaluation of the effect of mouth rinse with trimetaphosphate on enamel demineralization. **Caries Res.**, Basel, v. 47, p. 532-538, 2013.

FINN, S. et al. The effect of sodium trimetaphosphate (TMP) as a chewing gum additive on caries increments in children. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 96, p. 651-655, 1978.

GILLCRIST, J.; BRUMLEY, D.; BLACKFORD, J. Community socioeconomic status and children's dental health. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 132, no. 2, p. 216-222, 2001.

GONZALEZ, M. Effect of trimetaphosphate ions on the process of mineralization. **J. Dent. Res.**, Chicago, v. 50, p.1056-1064, 1971.

HIRATA, E. et al. In vitro enamel remineralization by low-fluoride toothpaste with calcium citrate and sodium trimetaphosphate. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 24, no. 3, p. 253-257, 2013.

KARLINSEY, R. L. et al. Antimicrobial and anticariogenic effect of a unique nanomaterial on human enamel. **Caries Res.**, Basel, v. 41, p. 33, 2007.

KASSEBAUM, N. et al. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. **J. Dent. Res.**, Chicago, v. 94, p.650-658, 2015.

MCGAUGHEY, C.; STOWELL, E. Effects of polyphosphates on the solubility and mineralization of HA: relevance to a rationale for anticaries activity. **J. Dent. Res.**, Chicago, v. 56, p. 579-587, 1977.

MANARELLI, M. et al. In vitro remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. **Caries Res.**, Basel, v. 48, no. 4, p. 299-305, 2014.

MANARELLI, M. et al. In situ remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. **Clin. Oral Investig.**, Berlin, v. 19, no. 8, p. 2141-2146, 2015.

MARINHO, V. C. C. et al. Topical fluoride (toothpastes, mouth rinses, gels, varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. **Cochrane Database Syst. Rev.**, Oxford, v. 4, p.CD002782, 2003.

MARINHO, V. C. C. et al. Combinations of topical fluoride (toothpastes mouth rinses, gels or varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents. **Cochrane Database Syst. Rev.**, Oxford, v. 1, p.CD002781, 2004.

MARSH, P. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? **Microbiology**, Washington, v. 149, no. 2, p. 279-294, 2003.

NARVAI, P. C.; CASTELLANOS, R. A.; FRANZÃO, P. Prevalence of caries in permanent teeth of school children in the city of São Paulo, SP. **Rev. Saúde Públ.**, São Paulo, v. 34, p.196–200, 2000.

NAVIA, J.; LOPEZ, H.; HARRIS, R. Cariostatic effects of sodium trimetaphosphate when fed to rats during different stages of tooth development. **Arch. Oral Biol.**, Oxford, v. 13, no. 7, p. 779-786, 1968.

NAVIA, J.; HARRIS, R. Longitudinal study of cariostatic effects of sodium trimetaphosphate and sodium fluoride when fed separately and together in diets of rats. **J. Dent. Res.**, Chicago, v. 48, no. 2, p. 183-191, 1969.

NORBDO, H.; ROLLA, G. Desorption of salivary proteins from hydroxyapatite by phytic acid and glycerophosphate and the plaque-inhibiting effect of the two compounds in vivo. **J. Dent. Res.**, Chicago, v. 51, no. 3, p. 800-802, 1972.

OMULLANE, D. et al. A Three-year clinical trial of a combination of trimetaphosphate and sodium fluoride in silica toothpastes. **J. Dent. Res.**, Chicago, v. 76, p.1776-1781, 1997.

PANCOTE, L. et al. Effect of fluoride gels supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion: In vitro study. **Arch. Oral Biol.**, Oxford, v. 59, no. 3, p. 336-340, 2014.

SOGI, G.M.; BHASKAR, D. J. Dental caries and oral hygiene status of school children in Davangere related to their socio-economic levels: an epidemiological study. **J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent.**, Chandigarh, v. 20, p.152–157, 2002.

SOUZA, J. et al. Effect of sodium trimetaphosphate on hydroxyapatite solubility: an in vitro study. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 24, no. 3, p. 235- 240, 2013.

STADTLER, P. et al. The effect of sodium trimetaphosphate on caries: a 3- year clinical toothpaste trial. **Caries Res.**, Basel, v. 30, no. 6, p. 418-422, 1997.

TAKESHITA, E. et al. In vitro evaluation of dentifrice with low fluoride content supplemented with trimetaphosphate. **Caries Res.**, Basel, v. 43, no. 1, p. 50-56, 2009.

TAKESHITA, E. et al. Evaluation of different fluoride concentrations supplemented with trimetaphosphate on enamel De- and remineralization in vitro. **Caries Res.**, Basel, v. 45, no. 5, p. 494-497, 2011.

TAKESHITA, E. et al. Effectiveness of a toothpaste with low fluoride content combined with trimetaphosphate on dental biofilm and enamel demineralization in situ. **Caries Res.**, Basel, v. 49, no. 4, p. 394-400, 2015.

VAN DIJK, J.; BORGGREVEN, J.; DRIESSENS, F. The effect of some phosphates and a phosphonate on the electrochemical properties of bovine enamel. **Arch. Oral Biol.**, Oxford, v. 25, no. 8-9, p. 591-595, 1980.

WALSH, T. et al. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. **Cochrane Database of Syst. Rev.**, Oxford, no. 20, p.CD007868, 2010.

WONG, M. et al. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. **Cochrane Database Syst. Rev.**, Oxford, no. 1, p. CD007693, 2010.