



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



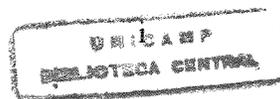
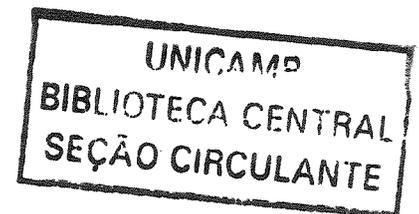
PAULO EDELVAR CORRÊA PERES

**AVALIAÇÃO *in situ* DE UMA FORMULAÇÃO DE DENTIFRÍCIO COM
CONCENTRAÇÃO REDUZIDA DE FLÚOR.**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Doutor em Biologia e Patologia Buco-Dental.

Piracicaba

-2001-





UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



PAULO EDELVAR CORRÊA PERES

**AVALIAÇÃO *in situ* DE UMA FORMULAÇÃO DE DENTIFRÍCIO COM
CONCENTRAÇÃO REDUZIDA DE FLÚOR.**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Doutor em Biologia e Patologia Buco-Dental.

ORIENTADOR: PROF. DR. JAIME APARECIDO CURY

Comissão Examinadora:
Prof. Dr. Jaime Aparecido Cury
Prof^a. Dr^a. Cinthia Pereira Machado Tabchoury
Prof^a. Dr^a. Marília Afonso Rabelo Buzalaf
Prof^a. Dr^a. Nilce Emy Tomita
Prof. Dr. Pedro Luiz Rosalen

Este exemplar foi devidamente corrigido,
de acordo com a Resolução CCPG-036/83

CPG, 15 / 10 / 2001

Piracicaba

-2001-

Assinatura do Orientador

Ficha Catalográfica

P415a Peres, Paulo Edelvar Corrêa.
Avaliação *in situ* de uma formulação de dentifrício com
concentração reduzida de flúor. / Paulo Edelvar Corrêa Peres. –
Piracicaba, SP : [s.n.], 2001.
xx, 110p. : il.

Orientador : Prof. Dr. Jaime Aparecido Cury.
Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Fluorose dentária. 2. Esmalte Dentário. 3. Cáries Dentárias .
I. Cury, Jaime Aparecido. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marilene Girello CRB/8-6159, da
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP.



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de DOUTORADO, em sessão pública realizada em 10 de Setembro de 2001, considerou o candidato PAULO EDELVAR CORRÊA PERES aprovado.

1. Prof. Dr. JAIME APARECIDO CURY

2. Profa. Dra. NILCE EMY TOMITA

3. Profa. Dra. MARILIA AFONSO RABELO BUZALAF

4. Profa. Dra. CINTHIA PEREIRA MACHADO TABCHOURY

5. Prof. Dr. PEDRO LUIZ ROSALEN

**Há um tempo para tudo e um momento
sob o céu para fazer cada coisa:
há um tempo para nascer e outro para morrer;
um tempo para plantar
e um tempo para colher.
Um tempo para matar e outro para curar,
um tempo para destruir
e um tempo para construir.
um tempo para chorar e outro para rir;
um tempo para os lamentos
e um tempo para as danças.
Um tempo para espalhar as pedras
e outro para recolhê-las;
um tempo para abraçar-se e outro para separar-se.
Um tempo para ganhar e outro para perder;
um tempo para calar e outro para falar
Um tempo para amar e outro para odiar;
um tempo para a guerra e um tempo para a paz.**

Eclesiastes 3,1-8

À **Rosanara**,
por tudo que fez, com amor e por amor.

Aos meus queridos filhos **Raphael** e **Bernardo** pelo carinho, companheirismo, amor e compreensão.

Aos meus familiares pelo apoio constante, pela dedicação, pelo amor, carinho e consideração em todos os momentos desta caminhada.

Ao meu orientador, *Prof. Dr. Jaime Aparecido Cury*, pelos exemplos de dedicação profissional, seriedade e competência, meu eterno reconhecimento.

À **Profa. Dra. Altair Antoninha Del Bel Cury**, meus sinceros agradecimentos pela dedicação em todas as fases deste trabalho, pelo apoio constante junto aos voluntários, pela amizade e consideração.

À **Profa. Dra Cinthya Pereira Machado Tabchoury**, professora de Bioquímica da FOP-Unicamp.

À Sra **Mariza de Jesus Carlos Soares**, técnica do Laboratório de Bioquímica Oral da FOP - Unicamp, pela competência profissional demonstrada na realização das análises laboratoriais e principalmente pela amizade e sensibilidade, meus sinceros agradecimentos.

Aos técnicos do Laboratório de Bioquímica Oral da FOP/Unicamp meus amigos **Waldomiro Vieira Filho** e **José Alfredo Silva**, pela convivência, amizade e colaboração neste trabalho.

Às Cirurgiãs-Dentistas **Claudia Rahal** e **Alessandra Kleine**, pelo imprescindível apoio e extrema dedicação junto aos voluntários, em todas as fases do trabalho, meus sinceros agradecimentos.

AGRADECIMENTOS

Ao Magnífico Reitor da Universidade Estadual de Campinas- Unicamp, **Prof. Dr. Hermano de Medeiros Ferreira Tavares**

Ao Magnífico Reitor da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM , **Prof. Dr. Paulo Jorge Sarkis**

Ao **Prof. Dr. Antônio Wilson Sallum**, Diretor da FOP-Unicamp.

À **Prof. Dra. Altair A. Del Bel Cury**, Coordenadora Geral dos Cursos de Pós-Graduação da FOP/Unicamp.

À **Prof. Dra Darcy O. Tosello** Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Biologia e Patologia Buco-Dental da FOP/Unicamp.

Ao **Prof. Dr. Pedro Luiz Rosalen**, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Odontologia da FOP/Unicamp.

À **Prof. Dra. Terezinha Röhrig Zanchi**, chefe do Departamento de Microbiologia e Parasitologia do Centro de Ciências da Saúde da UFSM.

À **CAPES** (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pela concessão da bolsa de estudos.

À **Kolynos do Brasil**, pela preparação dos dentifrícios usados nesta pesquisa.

Ao Colega e Amigo **Dr. Arlei Miguel Rockenbach**.

Ao **Prof. Dr. Celso Paulino da Costa**, professor de Microbiologia e Imunologia FOP-Unicamp

À Chefe do Serviço de Documentação Odontológica da FOUSP, **Sra. Vânia Funaro**.

Às responsáveis pela Biblioteca da FOP-Unicamp, **Heloisa Maria Ceccotti e Marilene Girello**.

À secretária do Departamento de Ciências Fisiológicas da FOP-Unicamp, Shirley Rosana Sbbavatti Moreto e ao técnico de laboratório da Área de Fisiologia, Carlos Alberto A. Feliciano.

Às funcionárias da CPG da FOP-Unicamp, Érica Alessandra Pinho e Sônia Lordello Arthur.

Aos colegas do Departamento de Microbiologia e Parasitologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria.

Aos voluntários desta pesquisa, aos quais agradeço sinceramente pela humildade, seriedade e dedicação em todas as etapas deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO	1
ABSTRACT	5
1- INTRODUÇÃO	7
2- REVISÃO DE LITERATURA.....	11
3- PROPOSIÇÃO	45
4- MATERIAL E MÉTODOS.....	47
5- RESULTADOS.....	69
6- DISCUSSÃO	85
7- CONCLUSÃO	91
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93
ANEXOS.....	105

RESUMO

Nas últimas décadas ocorreu um declínio na prevalência de cárie na maioria dos países desenvolvidos e em desenvolvimento e um concomitante aumento na prevalência da fluorose dental. Assim o desenvolvimento de um dentifício para crianças, com concentração reduzida de flúor poderia proporcionar maior segurança em relação a fluorose dental, desde que provasse ser tão eficiente quanto um dentifício convencional. A avaliação *in vitro* demonstrou que a reatividade de uma formulação contendo 550 ppm F foi melhorada, aumentando a incorporação de flúor no esmalte dental bovino com desempenho similar a um dentifício convencional com 1100 ppm F. Resultados preliminares sobre esta formulação, com o uso de placas palatinas, demonstraram sua eficácia em reduzir a desmineralização do esmalte. Entretanto não foi avaliada a relação dose/efeito, como também não foi utilizado como controle um dentifício “Gold Standard” para demonstrar equivalência de efeito. Para avaliação do dentifício foi realizado um estudo cruzado, duplo-cego, composto de 5 etapas, onde 15 voluntários adultos, usando prótese parcial removível, contendo 4 blocos de esmalte bovino, sendo 2 hígidos e 2 com lesão artificial subsuperficial de cárie. Os voluntários foram submetidos aos seguintes tratamentos com dentifícios: I= Não Fluoretado; II= 275 ppm F; III=550 ppm F; IV= 1100 ppm F; V= Crest (“Gold Standard”) 1100 ppm F. Os dentifícios experimentais são a base de sílica e foram formuladas com pH 5,5 para melhorar a reatividade do flúor (NaF) com o esmalte dental. Análises da dureza (Knoop) do esmalte superficial e seccionado longitudinalmente foram determinadas nos blocos. O esmalte também foi submetido a análises para avaliação do flúor incorporado. Os resultados demonstram que a formulação com 550 ppm F foi mais eficiente que os dentifícios

placebo e 275 ppm F ($p < 0,05$) e foi equivalente em efeito ao dentifício “Gold Standard” ($p > 0,05$) em: 1) Reduzir a desmineralização do esmalte na superfície e na lesão de cárie; 2) Potencializar a remineralização do esmalte na superfície e na lesão de cárie; 3) Aumentar o flúor incorporado no esmalte hígido e com lesão de cárie. Os resultados sugerem que a formulação experimental com concentração reduzida de flúor pode ter a mesma eficácia do dentifício convencional e poderia ser mais segura em relação a fluorose dental.

ABSTRACT

In the last decades there was a caries decline in most of the countries of the world, but at the same time the prevalence of dental fluorosis increased. Thus, the development of a dentifrice for children with low fluoride concentration would offer higher safety with regard to dental fluorosis, as long as it prove to be as efficient as a conventional one with 1000-1100 ppm F. The in vitro evaluation showed that the reactivity of a formulation containing 550 ppm F was improved, increasing the fluoride incorporation in dental enamel with action similar to a conventional dentifrice with 1100 ppm F. Preliminary results of this formulation, using palatal appliances, showed its efficiency on reducing enamel demineralization. Nevertheless, the dose/effect relationship was not evaluated, as well as a control such as a Gold Standard dentifrice was not used to demonstrate equivalence of effect. A 5 step double-blind cross-over study was conducted with 15 adult volunteers wearing removable prosthesis, containing 4 bovine enamel blocks, 2 sound and 2 with subsuperficial caries lesions. The volunteers were submitted to the following treatments with dentifrices: I= Non-fluoridated; II=275 ppm F; III=550 ppm F; IV= 1100 ppm F; V= Crest ("Gold Standard", 1100 ppm F). The dentifrices were silica-based and the formulations were modified (pH5,5) to improve the reactivity of fluoride (NaF) with dental enamel. Surface and cross sectional enamel microhardness (Knoop) were determined in the blocks. Enamel was also analyzed to evaluate fluoride uptake. The data showed that the formulation with 550 ppm F was more efficient than placebo and the one with 275 ppm F ($p < 0.05$) and it was equivalent to the "gold standard" ($p > 0,05$) in: 1) Reducing enamel demineralization on surface and in caries lesion; 2) Enhancing enamel remineralization on surface and in caries lesion; 3) Increasing fluoride in sound and carious enamel. The data suggest that the experimental formulation with lower fluoride concentration could have the same anticaries efficiency as the conventional and would be more safe with respect to dental fluorosis.

1. INTRODUÇÃO

Dentifrícios fluoretados são considerados um importante fator para explicar o declínio de cárie dental observado no final do último século, tanto nos países desenvolvidos (GLASS, 1986; HARGREAVES & CLEATON-JONES 1990; MELBERG et al., 1992a; NEWBRUN, 1992; PETERSSON & BRATTHALL, 1996) como nos em desenvolvimento (NARVAI et al., 1999).

Entretanto, dentifrícios fluoretados são também um fator de risco em relação a fluorose dental (HARGREAVES et al., 1970; DOWELL, 1981; SIMARD, et al., 1989) porque crianças em idade pré-escolar ingerem uma grande quantidade de dentifrício durante a escovação; (HARGREAVES et al., 1972; BARNHART et al., 1974; LIMA & CURY, 2001; PAIVA & CURY, 2001). Em acréscimo, existem evidências de que a fluorose dental está aumentando nos países desenvolvidos, em áreas contendo ou não água fluoretada (PENDRYS & STAM, 1990; CLARK, 1994; PENDRYS, 1995), gerando expectativa nos em desenvolvimento que tem programas centrados no uso de flúor (CURY, 2001). Estes resultados são um alerta para se buscar alternativas de modo a se usar racionalmente o flúor na prevenção de cárie, minimizando o risco de fluorose dental.

Com o objetivo de reduzir o risco de fluorose dental algumas recomendações têm sido feitas com relação a crianças na faixa etária crítica: 1) Não usar dentifrício ou usar um dentifrício não fluoretado (FEIGAL, 1983), porém flúor tem sido considerado indispensável no controle de cárie quando da escovação dental (SCHEIE, 1992); 2) Usar uma pequena quantidade de dentifrício para escovar os dentes (ERICSSON & FORSMAN, 1969), entretanto a eficiência anticárie deste procedimento ainda não está comprovada; 3) Usar um

(ciclagens de Des-Remineralização). *In situ* (SANTOS, 1993) a formulação foi equivalente a um dentifrício comercial convencional quer seja formando “CaF₂” no esmalte como o remineralizando. Neste estudo os voluntários usaram dispositivos intra-orais palatinos, sendo que resultados obtidos com modelos intra-orais tem sido aceitos para a aprovação de dentifrícios fluoretados (NALEWAY, 1992).

Os resultados *in vitro* e *in situ* obtidos com esta formulação de dentifrício, desenvolvida no Brasil, foram confirmados usando o modelo de cárie animal (FRANCO et al., 2000), sendo promissores para se pensar na realização de um estudo clínico. Entretanto, no estudo *in situ* realizado só foi avaliada a capacidade do dentifrício em ativar a remineralização do esmalte, não sendo avaliada sua habilidade em reduzir a desmineralização. Em acréscimo, a formulação foi comparada com um dentifrício convencional produzido no Brasil e não com um considerado padrão. Também não foi avaliada relação dose-efeito, que tem sido uma recomendação atual (PROSKIN, 1995). Outro aspecto importante é que em ciência o mais relevante é a confirmação dos dados de uma pesquisa, com novas abordagens. Assim, o objetivo deste trabalho foi dar continuidade aos trabalhos anteriores estudando *in situ* a capacidade desta formulação em reduzir a desmineralização e ativar a remineralização do esmalte dental em termos de dose-resposta e de equivalência em relação a um dentifrício convencional.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Nesta revisão seletiva da literatura, serão abordados os temas abaixo relacionados a fim de possibilitar uma visão geral dos estudos referentes a dentifrícios fluoretados:

- 2.1 Declínio de Cárie e Dentifrícios Fluoretados;
- 2.2 Dentifrícios Fluoretados e Fluorose Dental;
- 2.3 Dentifrícios com Concentração Reduzida de Flúor;
- 2.4 Avaliação *in situ* de Dentifrícios Fluoretados.

2.1 Declínio de Cárie e Dentifrícios Fluoretados:

Nos anos 40 foram realizadas as primeiras avaliações clínicas de dentifrícios contendo flúor. Porém estes não demonstraram efetividade para redução de cárie dental, devido aos sistemas abrasivos utilizados naquela época que interferiam com a biodisponibilidade do íon flúor (NEWBRUN, 1989).

O primeiro estudo que demonstrou que dentifrício contendo flúor reduzia a incidência de cárie dental foi realizado em 1954 por MUHLER et al.; este dentifrício continha na sua formulação fluoreto estanhoso (SnF_2) a 0,4% e pirofosfato de cálcio como abrasivo. Esta formulação somente foi aceita pelo Conselho de Terapêutica Dental da Associação Americana de Odontologia (ADA), em 1964. A aprovação desta formulação pela ADA estimulou outras indústrias à desenvolver e pesquisar diferentes formulações fluoretadas e sistemas abrasivos, o que caracterizou a década de 60 como o marco inicial da industrialização de dentifrícios fluoretados.

Em 1969, ERICSSON & FORSMAN verificaram se dentifrícios fluoretados e soluções para bochechos contendo flúor eram adequados e seguros para uso tópico em crianças com idade pré-escolar. Os autores verificaram frequência de utilização dos dentifrícios, quantidade utilizada e constataram também, que crianças com idade inferior a 4 anos eram incapazes de coordenar seus reflexos de deglutição, o que as tornariam suscetíveis a uma ocasional sobredosagem de flúor.

Houve uma rápida expansão no mercado de dentifrícios fluoretados nos anos 70 e 80. Formulações mais efetivas e compatíveis com os sistemas abrasivos, contendo fluoreto de sódio (NaF) e monofluorofosfato de sódio (MFP) foram gradativamente substituindo o SnF₂ (BLINKHORN & CLARKSON, 1995).

Em 1977 JAMES et al. realizaram estudo clínico no qual crianças, utilizaram dentifrício, contendo MFP a 2%, com óxido de alumínio tri-hidratado como abrasivo. Após 3 anos observaram uma redução de 23,8% do índice CPOS nas crianças que utilizaram o dentifrício fluoretado, quando comparadas as do grupo placebo. Ainda em 1977, EDLUND & KOCK avaliaram o efeito da escovação supervisionada, com dentifrícios contendo MFP e NaF, após 3 anos. O dentifrício contendo NaF, tinha como abrasivo a sílica e o dentifrício com MFP tinha fosfato e carbonato de cálcio. Concluíram após 3 anos, que com a utilização do dentifrício com NaF, havia uma maior inibição de cárie que no grupo MFP, sendo esta diferença estatisticamente significativa.

Em 1980, revisão publicada por FORWARD descreve como os dentifrícios mais utilizados, aqueles que continham 1000 ppm F nas formas de MFP, NaF e SnF₂. O autor adverte que durante a fabricação dos dentifrícios deve-se levar em conta os abrasivos, pois o flúor insolúvel é incapaz de se solubilizar na boca durante a escovação (1min) e que, em geral, os

dentífricos contendo NaF e SnF₂ são mais suscetíveis a incompatibilidades do que o MFP, pois este apresenta uma ligação covalente do átomo de flúor com o fósforo e portanto esta ligação não é quebrada facilmente. Isto significa que a formação de flúor insolúvel (“inativo contra cárie”), não ocorre em grande extensão. Neste ano, o FDA, Orgão de Regulamentação de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (= US Food and Drug Administration) propôs normas para dentífricos nas quais requer que o flúor iônico para o dentífrico com NaF e solúvel para os com MFP não seja menor que 60% do conteúdo total de flúor da formulação.

Em 1982, O’MULLANE relatou as mudanças ocorridas na prevalência de cárie dental em crianças da Irlanda. Os resultados coletados nos anos de 1979-1981 foram comparados aos de 1961-1965 e mostraram redução de 50% do índice de cárie nas áreas com água fluoretada e de 10-30% nas áreas sem água fluoretada. A proporção de crianças livres de cárie aumentou para 50% em regiões com água fluoretada e de 20-40% nas áreas sem fluoretação durante os 20 anos do estudo. A perda dental devido à cárie, resultando em 26% de adultos edêntulos, segundo o autor, não deveria continuar. As principais explicações para a redução da cárie foram tanto a fluoretação da água quanto o uso generalizado de dentífricos fluoretados.

Outro estudo mostrando redução de cárie dental foi realizado na Nova Zelândia por BROWN, em 1982. O estudo levantou dados de 1950-1980 e mostrou que, principalmente a partir de 1976, houve uma maior redução da cárie dental. O declínio da cárie ocorreu tanto em áreas com e sem fluoretação da água e não houve nenhuma mudança no padrão de consumo de açúcar. Os principais fatores associados ao declínio da cárie foram a fluoretação das águas e o uso de dentífricos contendo flúor. Na Suécia, KOCH, em 1982, mostrou evidências do declínio de cárie dental. Os dados coletados dos últimos 30 anos mostraram que a prevalência de cárie caiu para 50% e que existiam duas vezes mais crianças sem cárie do que em 1950. Durante os

últimos 10 a 15 anos foi desenvolvido um programa preventivo. Esse programa foi baseado no uso do flúor, conselhos sobre alimentação e instruções quanto à higiene oral. Apesar do consumo de açúcar ter permanecido constante, a frequência do seu uso diminuiu devido à intensa informação. Esses fatores, somados ao uso efetivo e extensivo do flúor na forma de bochecho e dentifrício, foram provavelmente os fatores determinantes para o declínio da cárie dental.

De acordo com GLASS (1986) um marcante declínio da prevalência de cárie em vários países ocidentais, teve como fator desencadeante a utilização de dentifrícios fluoretados. Este decréscimo foi observado em regiões com ou sem água fluoretada em níveis ótimos e com uma ampla utilização de dentifrícios fluoretados.

HARGREAVES & CLEATON-JONES, em 1990, relataram dados de um estudo feito em 1987, com o intuito de verificar se a cárie dental estava aumentando ou diminuindo durante o período de 1984-1987 na população da Ilha de Lewis. Nessa ilha da Escócia, a população é estável e a água de abastecimento não é fluoretada (<0,1 ppm F). Os autores concluíram que houve um declínio na prevalência de cárie entre 1984-87. A principal razão para o contínuo declínio de cárie parece estar ligada ao uso de dentifrícios fluoretados, uma vez que, entre os anos 70 e 80, as crianças residentes na Ilha de Lewis não receberam aplicações profissionais de flúor ou de selantes.

Enquanto nos países industrializados já se relacionava a baixa prevalência da cárie dentária com o aumento do uso de métodos tópicos de ação do flúor, verificava-se nestes países que o consumo de dentifrícios fluoretados correspondia a mais de 90% do total comercializado. A partir do final da década de 80 e início dos anos 90, os dentifrícios fluoretados passaram a ser considerados os agentes fluoretados tópicos de maior significância na prevenção da cárie dental.

SAXEGAARD & RÖLLA (1988) consideram que o principal produto formado no esmalte após uma aplicação tópica de flúor, é o tipo fluoreto de cálcio “CaF₂” . Os autores também afirmam que as concentrações de flúor fracamente ligado, sobre o esmalte, aumentam com o tempo, a concentração e a diminuição do pH.

De acordo com DIKJMAN et al. 1990, a importância do flúor proveniente dos dentífricos reside na capacidade de interferir com a iniciação e progressão da lesão de cárie e assim manter o equilíbrio mineral dos dentes. Em acréscimo, é capaz de repor perdas minerais no tecido dental. Estas propriedades terapêuticas do flúor, explicam as vantagens obtidas pelo uso freqüente de dentífricos fluoretados, no que se refere ao controle e à prevenção de cáries coronárias em crianças e adolescentes e de cáries radiculares em adultos.

RÖLLA et al., em 1991, em uma revisão sobre o efeito clínico e o mecanismo de ação cariostático de dentífricos fluoretados, afirmaram que uma redução de cárie dental tem sido observada em grande parte do mundo ocidental; que a redução coincidiu, com o tempo em que foi adicionado flúor aos dentífricos e que outros fatores não podem explicar essa redução de cárie. Os autores acreditam na possibilidade da existência de um efeito sinérgico entre o uso de fluoretos em dentífricos e a valorização da higiene oral.

NEWBRUN (1992) aponta que mais de 95% dos dentífricos comercializados nos Estados Unidos da América contém alguma forma de flúor e sua utilização começa muito precocemente.

SCHEIE (1992) ao abordar o tema “dentífricos” no controle da cárie dental, considera que os dentífricos fluoretados são considerados veículos efetivos para distribuir flúor para a população e que os mesmos são considerados indispensáveis no controle de cárie.

RICHARDS & BANTING (1996) consideram que a escovação com um dentífrico fluoretado é seguramente, a forma mais comum de controlar cáries, em uso atualmente.

Em 1996, PETERSSON & BRATTHALL, analisando as conclusões obtidas das conferências sob o tema declínio da cárie dental em países industrializados, relatam que a maioria das autoridades consultadas considera que o amplo uso de dentífricos fluoretados contribuiu significativamente com o declínio da prevalência de cárie dental.

NARVAI et al., (1999) ao relatarem alguns dados nacionais, sobre a situação da cárie em dentes permanentes de escolares brasileiros, nas últimas décadas do século XX, consideram que entre 1980 e 1996 houve uma redução nos valores do índice CPO-D aos 12 anos de idade, da ordem de 57,8%. Os autores consideram que a fluoretação das águas de abastecimento público, a adição de compostos fluoretados aos dentífricos e a descentralização do sistema de saúde brasileiro são os fatores que devem ser considerados, para compreender esse fenômeno.

De acordo com. CURY (2001), a partir da década de 80, quando surgiram os primeiros dados de redução de cárie dental, independente da fluoretação da água de abastecimento, método até então considerado indispensável, foi resgatada a importância dos dentífricos fluoretados. Simultaneamente foi comprovado haver uma correlação entre o declínio de cárie ocorrido em 16 países, com a agregação de flúor a mais de 90% dos dentífricos comercializados. Assim, tem sido atribuído ao uso de dentífricos fluoretados a razão principal para o declínio de cárie dental constatado na maioria dos países desenvolvidos. Por outro lado, observa-se mundialmente um aumento da prevalência de fluorose dental e este coincide temporalmente com o aumento significativo do uso de dentífricos fluoretados. Diversos trabalhos na literatura mundial, consideram a ingestão de dentífricos fluoretados, por crianças entre 2 e 7 anos, um dos

principais fatores de aumento da prevalência da fluorose dental. Alguns trabalhos, que corroboram esta afirmação, serão descritos a seguir.

2.2 Dentifrícios Fluoretados e Fluorose Dental:

Fluorose dental é decorrente da ingestão de flúor durante a formação dos dentes. A célula que faz esmalte, o ameloblasto, primeiro sintetiza uma matriz contendo 25% de proteínas. Em seguida, ao mesmo tempo em que esta matriz é reabsorvida o esmalte se mineraliza. O produto final é uma estrutura contendo 95% de minerais, 4% de água e menos de 1% de proteínas. Porém, quando flúor é ingerido ele circula pelo sangue sendo distribuído para todos os tecidos. Presente na matriz do esmalte o flúor inibe a reabsorção de proteínas, cujo mecanismo não é bem conhecido. O que importa é que se forma um esmalte contendo mais proteínas e maior porosidade. Os defeitos de formação do esmalte serão função da dose a que a criança é submetida, havendo uma relação linear dose-efeito entre mg F /dia/Kg de peso corpóreo e prevalência de fluorose dental. Haverá risco de desenvolvimento de fluorose dental durante toda a formação do esmalte, mesmo nos períodos de mineralização mais tardia. Por outro lado, considerando que esteticamente os dentes mais comprometidos seriam os incisivos centrais superiores, a faixa etária de 20 a 36 meses é considerada crítica em termos de ingestão de flúor. Os dentes pré-molares são os mais afetados. Fatores como a temperatura, jejum, altitude, distúrbios metabólicos e desnutrição podem contribuir para o aumento do risco e severidade da fluorose (CURY, 2001).

Em 1970, HARGREAVES et al., estudaram a ingestão de dentifrício por crianças através de análises da urina e verificaram que em média, 20% do flúor foi eliminado pela urina. A média de ingestão de dentifrício pelas crianças foi de 0,22 g por dia, sendo que somente 7% das

crianças estudadas ingeriram entre 1 e 2 g nos dias analisados. Os mesmos autores, em 1972, publicaram outro estudo em que verificaram a ingestão de dentifício fluoretado por crianças, utilizando a técnica de análise gravimétrica, com a intenção de complementar resultados de estudos anteriores. Foi observada uma elevada ingestão de dentifício; bem como grande variabilidade da quantidade ingerida entre as crianças. Os autores observaram também, que muitas crianças tendem a engolir dentifício ocasionalmente, mas não de maneira habitual.

BARNHART et al., (1974) avaliaram a ingestão de dentifício em várias faixas etárias (2 a 4; 5 a 7; 11 a 13 e 20-35 anos). Os autores observaram que a quantidade média de dentifício usado na escova foi de 0,86 a 1,39 g por escovação; e que a ingestão de dentifício era inversamente proporcional a faixa etária, ou seja, crianças pequenas ingeriam em média 0,30 g e adultos 0,04 g por escovação.

DOWELL, em 1981, conduziu um estudo para investigar o uso de dentifício por crianças de 3 anos. As mães foram entrevistadas por 3 educadores de saúde bucal quanto à prática de escovação, ao uso de dentifício, e à idade da criança em que a mãe iniciou a higiene bucal. Os resultados mostraram que em média, as crianças começam a escovação aos 18 meses, logo após a erupção do primeiro molar. Todas as mães admitiram que as crianças ingerem dentifício, e aproximadamente 2/3 das mães relataram que as crianças ingerem aproximadamente a metade do dentifício usado. Os autores verificaram que algumas crianças são expostas precocemente aos dentifícios fluoretados e em grandes quantidades, o que poderia levar à fluorose dos dentes permanentes.

Em 1987, SZPUNAR & BURT fizeram uma revisão sob fluorose dental nos Estados Unidos da América, comparando os dados recentes com o trabalho de DEAN (1933, 1936). Esse trabalho mostra a necessidade de se estudar e monitorar a fluorose dental tanto em áreas

fluoretadas como não fluoretadas. O aumento da fluorose dental sugere um aumento no consumo de flúor, e se essa tendência continuar, poderá então se tornar severa. Sugerem que mais estudos epidemiológicos sejam realizados para ajudar os dentistas a decidir o que deverá ser feito, se a necessidade de redução da exposição ao flúor se tornar evidente. Por exemplo, ao invés de reduzir a concentração de flúor na água, seria mais razoável diminuir a concentração de flúor nos dentifrícios.

OSUJI et al., em 1988, conduziram um estudo para determinar a prevalência e a severidade de fluorose dental, as fontes de excesso de flúor associadas a fluorose dental e o risco associado a cada fonte, para crianças, numa comunidade com água fluoretada. Eles estimaram que crianças que começaram a utilizar dentifício com menos de 25 meses de idade possuem risco 11 vezes maior de adquirir fluorose dental do que as que começaram utilizar dentifício mais tarde. E que o uso prolongado de fórmulas infantis, por períodos iguais ou superiores a treze meses, está associado, a um risco de desenvolvimento de fluorose, 3,5 vezes maior. Uma vez que os fabricantes diminuam a quantidade de flúor presente na água utilizada na fabricação de fórmulas infantis para 0,15 ppm F, o uso precoce de dentifrícios parece ser um importante fator de risco. Os autores advertem os pais para retardar a utilização de dentifício em crianças ou supervisionar a escovação, usando uma pequena quantidade de dentifício em crianças com menos de 2 anos e sugerem ainda que os fabricantes diminuam a concentração de flúor nos dentifrícios infantis.

SIMARD et al. (1989) estudaram a ingestão de dentifício fluoretado por crianças e o risco de desenvolvimento de fluorose dental.

LEVINE et al. (1989) compararam a prevalência de opacidades de esmalte, em crianças de 9-10 anos que nasceram e viveram em cidades com e sem água fluoretada. Todas as crianças

desse estudo nasceram pelo menos 5 anos após a introdução de dentifrícios fluoretados. Segundo o autor, admitindo-se que não houve diferença na utilização, nas marcas vendidas e no padrão de ingestão entre os dois grupos, os resultados sugerem que a utilização de dentifrícios fluoretados, em áreas com água fluoretada, por crianças, provavelmente não resulte em fluorose severa ou moderada; ainda que possa haver um aumento na fluorose leve.

Segundo PENDRYS & STAM (1990), estudos têm indicado um aumento da fluorose dental leve e moderada. Um dos fatores de risco a ser considerado seria o uso de dentifrícios fluoretados (1000 ppm F) por crianças. Crianças com idade abaixo de 5 anos ingerem uma grande quantidade de dentifrício, e o flúor presente neste estará disponível para absorção no trato gastro-intestinal, podendo levar à fluorose dental. Evidências sugerem que não seria prudente crianças com menos de 5 anos de idade utilizarem dentifrícios contendo mais que 0,1% de flúor. Nos últimos anos tem havido uma redução acentuada nos índices de cárie dentária em diversas regiões do planeta. Simultaneamente, a ocorrência de fluorose dentária tem sido mais freqüentemente observada, com relatos de aumento em sua prevalência (RIPA, 1991).

SIMARD et al., em 1991, investigaram a utilização de dentifrícios por crianças de 12 a 24 meses. Os pais responderam um questionário sobre os hábitos de higiene bucal de seus bebês. Quando dentifrícios fluoretados eram utilizados, os pais participavam de uma reunião na qual demonstravam a quantidade de dentifrício utilizado. Aproximadamente 2/3 dos pais (63%) limpavam os dentes das crianças antes da idade de 2 anos. Entre estes, 69% utilizavam dentifrícios e 46% começaram a usá-lo antes dos 12 meses. A maioria (80%) das crianças com 18 meses ou mais tinham seus dentes escovados com dentifrícios. Todos os dentifrícios utilizados eram fluoretados. Os autores alertam para o fato de que os dentifrícios utilizados em idade

precoce podem levar ao desenvolvimento de fluorose, portanto seria prudente advertir os pais quanto ao uso apropriado destes.

MELLBERG, em 1991 considera que não há dúvidas de que a disponibilidade intra-oral do flúor é indiscutivelmente relacionada com a concentração de flúor no dentifrício. Entretanto, quando as concentrações de flúor nos dentifrícios são aumentadas, sem levar em consideração o que foi mencionado anteriormente, sobre o ajuste da dosagem, a proporção de crianças expostas ao risco de fluorose dental obviamente aumentará. Neste contexto é razoável reconsiderar a concentração de flúor nos dentifrícios e ficar atento ao simples, mas importante papel do tamanho do orifício do tubo de dentifrício. Entretanto, sabe-se que não existe uma correlação direta entre a quantidade de dentifrício colocada na escova e a biodisponibilidade intra-oral do flúor. Os autores demonstram que uma redução de 30%, ou seja, de 1,8 para 1,2 gramas de dentifrício por escovação, não altera a biodisponibilidade do flúor. O uso diário de dentifrícios fluoretados por crianças, desde o começo da erupção dos dentes, é provavelmente, a mais eficiente medida de controle da cárie dental; pois este procedimento associa o controle mecânico da placa cariogênica com uma aplicação adequada de flúor.

THYLSTRUP & BRUUN (1992), ao abordarem o uso de dentifrícios no tratamento da cárie dental e, mais especificamente, a distribuição apropriada de flúor nos dentifrícios; admitem que o aumento nos níveis de fluorose dental pode ser principalmente atribuído ao uso e consumo de dentifrícios fluoretados. Os autores salientam que há uma grande variação no uso diário e ingestão de dentifrícios fluoretados; seus dados indicam que, por exemplo, vinte por cento das crianças de 3 anos de idade que vivem em áreas com baixa concentração de flúor, podem exceder os níveis de ingestão de flúor, recomendados. É obvio que o problema é mais sério e evidente em áreas fluoretadas. Por esta razão é necessário um ajuste na dosagem de dentifrício fluoretado,

adequada para a inibição de cáries. A exata dosagem de dentifícios fluoretados requer um entendimento dos níveis terapêuticos de flúor na cavidade oral, após a aplicação destes agentes. É interessante que os pesquisadores acreditem no aumento da qualidade da ação cariostática dos fluoretos administrados topicamente. Muitos fabricantes recomendam e vendem dentifícios com concentrações acima de 1000 ppm F.

NEWBRUN (1992) relata que em recente revisão realizada por Ripa em 1991, estimou-se que crianças com menos de 6 anos de idade, retém em média 27% da quantidade de dentifício colocada sobre a escova. Considerando o tamanho de uma escova infantil, 0,5 g de dentifício na concentração de 1000 ppm F, a média de retenção pode chegar a 0,134 mg/F. Levando-se em conta que são feitas duas escovações diárias, isto pode representar 0,268 mg do total de flúor ingerido. O autor sugere as seguintes recomendações em relação ao uso de dentifícios fluoretados: a) a concentração de flúor não deve estar abaixo de 1000 ppm F; b) os pais deverão escovar os dentes de seus filhos, em idade pré-escolar, até que os mesmos desenvolvam habilidade suficiente para efetuarem uma auto-escovação satisfatória; c) os pais deverão colocar o dentifício sobre a escova, até que os mesmos desenvolvam habilidade suficiente para tanto; d) crianças em idade pré-escolar deverão usar escovas infantis; e) a quantidade de dentifício a ser aplicada sobre a escova deve ter o tamanho de uma ervilha; f) as crianças devem ser alertadas para enxaguarem a boca e cuspirem após a escovação; g) recomendações por escrito devem ser colocadas nas embalagens, alertando sobre os riscos advindos do uso indevido de dentifícios fluoretados, por crianças em idade pré-escolar.

KÖNIG, em 1993, alerta para o fato de que do ponto de vista estratégico o uso de flúor na forma de dentifícios é efetivo para a saúde bucal, porém adverte quanto ao risco em relação à fluorose dental. Numa população exposta a flúor sistêmico e a flúor tópico, a quantidade que

possa vir a ser deglutida por crianças pequenas, pode causar preocupação. Nos países da Europa continental, que utilizam dentifrícios com 1500 ppm F, tem sido observado manchamento do esmalte dental, o que pode afetar a aceitação pública. Considerando-se a grande importância do flúor nos dentifrícios para saúde bucal, os responsáveis pela estratégia de prevenção de cáries, devem indicá-lo como fator indispensável e estimular a todos os países que o utilizem racionalmente.

RIORDAN, em 1993, estudou a prevalência e severidade da cárie e fluorose dental em crianças de 7 anos e correlacionou esses dados com o uso de dentifrícios e a idade do desmame. A maioria das crianças residiu pelo menos 2,5 anos em área com água fluoretada. O uso de suplementos de flúor foi mínimo. A média de idade do desmame foi de 7,7 meses para as crianças amamentadas no seio, sendo que, aos 9 meses, 74% tinham sido desmamadas. Oitenta e cinco por cento das crianças gostavam de escovar seus dentes com dentifrício; 60,7% o ingeriam em alguma proporção. Em média as crianças iniciavam a escovação com dentifrício, aos 18 meses. A prevalência de cárie foi de 0,1 e o CPOD foi de 0,13. A prevalência de fluorose suave foi de 63%. O desmame precoce, antes dos 9 meses de idade, a ingestão de dentifrícios e o gosto agradável dos mesmos, também foram fatores significantes de risco. Os maiores fatores de risco para fluorose severa foram ingestão de dentifrício e desmame precoce. O fato das crianças terem residido em região de água fluoretada, não foi considerado um fator de risco. Esses achados confirmam a alta prevalência de fluorose suave entre crianças que foram expostas ao flúor nos primeiros anos de vida. O autor sugere a não utilização de suplementos de flúor para crianças, bem como alerta para a necessidade de redução da concentração de flúor nos dentifrícios infantis.

CLARK (1994), com o objetivo de demonstrar as mudanças ocorridas na prevalência da fluorose dental na América do Norte, utilizou como baseline o trabalho de Dean. O que permitiu

estabelecer a velocidade com que a fluorose dental manifesta-se hoje. O autor afirma que atualmente, a prevalência da fluorose dental para áreas fluoretadas, varia entre 35 e 60%. Para as comunidades não fluoretadas, varia entre 20 e 45%, dependendo da influência de diferentes condições locais. Enquanto que inicialmente se observava um aumento das formas leve e muito leve de fluorose dental, existem evidências de aumento das formas moderada e severa.

ROCK, em 1994, afirma que a prevalência de fluorose é maior em crianças que vivem em regiões onde a água é fluoretada em níveis ótimos, quando comparadas àquelas que vivem em regiões onde a água possui baixas concentrações de flúor. O efeito aditivo da associação entre água fluoretada e dentifício, pode ser responsável por uma maior prevalência de fluorose dental, uma vez que crianças pequenas ingerem mais da metade do dentifício utilizado na escovação. O autor adverte que, mesmo a quantidade equivalente a uma ervilha, pode ser considerada uma quantidade excessiva, para crianças que vivem em regiões onde há fluoretação da água.

STOOKEY, em 1994, fez uma revisão sobre o risco de fluorose dental quando da utilização de dentifícios fluoretadas. Segundo o autor, não há dúvidas quanto ao aumento da prevalência de fluorose dental durante os últimos 40 anos. Ele admite que se devam minimizar os vários fatores de risco, sem com isto comprometer os benefícios do flúor. Com relação aos dentifícios fluoretadas, o autor faz as seguintes considerações: a) que o uso de dentifícios com concentração maior que 0,10-0,11% de flúor não deva ser recomendado para crianças abaixo de 7 anos; pois o uso de elevada concentração de flúor pode resultar num modesto aumento da eficácia, porém o risco de fluorose, devido a inadvertida ingestão, aumenta consideravelmente; b) os pais deveriam supervisionar a escovação nas crianças menores de 4 anos, utilizar uma pequena quantidade de dentifício; além de evitar que a criança degluta o mesmo; c) os fabricantes deveriam ser desencorajados a fabricar formulações infantis com sabores que estimulam as

crianças à ingestão; d) os fabricantes deveriam também esforçar-se para desenvolver dentifrícios com concentração reduzida do conteúdo de flúor, desde que houvesse garantias quanto aos benefícios anti-cárie dos mesmos.

PENDRYS, em 1995, verificou a prevalência de fluorose dental em crianças de 6 a 9 anos de idade, vivendo em cidades com concentração ótima de flúor, na água de abastecimento. Foi feito exame clínico odontológico nas crianças, os pais responderam a um questionário que contemplava questões quanto ao uso de suplementos de flúor; a frequência de escovação; a marca do dentifrício e finalmente quanto a quantidade de dentifrício utilizada. Os resultados mostraram que 71% dos casos de fluorose dental poderiam ser explicados pela frequência de escovação, maior do que 1 vez ao dia utilizando uma quantidade de dentifrício maior que a equivalente ao tamanho de uma ervilha, nos primeiros 8 anos de suas vidas. O autor recomenda que: 1) crianças com menos de 6 anos não devem escovar seus dentes utilizando dentifrícios com mais de 1.100 ppm F; 2) crianças abaixo de 6 anos utilizem apenas uma pequena quantidade de dentifrício; 3) seja aprovado dentifrício com concentração entre 250-500 ppm F para crianças. O autor conclui que, apenas 25% da fluorose observada, foi atribuída ao uso indevido de suplementos de flúor e, que 70% dos casos de fluorose, podem ser atribuídos ao uso de uma quantidade de dentifrício maior que a recomendada.

A ingestão de flúor por crianças pequenas através dos dentifrícios foi considerada fator de risco para fluorose dental, em regiões com ou sem água fluoretada. Um agravante é a utilização precoce e excessiva de dentifrícios; pois quanto menor a idade da criança, mais ela estará propensa a ingerir dentifrícios. Desta maneira, para considerável porcentagem de crianças, a escovação com dentifrícios fluoretados, proporciona sozinha, uma ingestão de flúor acima da dose recomendada PENDRYS et al., (1996).

Dependendo da sociedade em questão, os níveis de fluorose serão considerados ou não um problema de saúde pública HOLLOWAY & ELLWOOD (1997). Ao analisarem a prevalência, causa e importância estética da fluorose dental no Reino Unido, concluíram que não se trata de uma séria questão de saúde pública local, no presente. Afirmaram que em termos estéticos, apesar de ser um assunto subjetivo, cárie e restaurações são piores que fluorose clinicamente aceitável. Os destacaram a importância da manutenção dos benefícios do flúor, sem causar o desenvolvimento de fluorose esteticamente inaceitável.

LALUMANDIER & ROZIER (1998), relatam que a prevalência de fluorose dental nos EUA, tem aumentado desde que Friendly Dean realizou sua pesquisa original. Este constatou que 10% das pessoas que viviam em locais com níveis ótimos de fluoretação, desenvolveram fluorose leve e muito leve. Os autores relatam que dados fornecidos pelo Serviço de Saúde Pública dos EUA em 1991, apontam um aumento na prevalência da fluorose dental da ordem de 22% em comunidades com ótima fluoretação da água. Descrevem ainda que este aumento considerável na prevalência de fluorose dental, não se fez acompanhar de um aumento apreciável em termos de severidade.

MASCARENHAS & BURT, em 1998, realizaram um estudo epidemiológico em crianças indianas cuja única fonte de flúor era o dentífrico fluoretado. Os autores verificaram que a prevalência de fluorose foi de 12,9%, e estava relacionada à ingestão do dentífrico fluoretado antes dos 6 anos de idade. Este estudo mostra que em crianças menores de 6 anos, mesmo não havendo outra fonte de flúor, o uso de dentífrico fluoretado é suficiente para determinar risco de fluorose dental.

No Brasil, a fluorose dental deve ser objeto de vigilância, porém não pode ser considerada como um grave problema de saúde pública (NARVAI, 1998).

MALTZ & FARIAS (1998), avaliaram a prevalência da fluorose dentária em escolares de cidades brasileiras com e sem água de consumo artificialmente fluoretada. Foram examinadas 435 crianças (8-9 anos) de 4 cidades localizadas em duas regiões com condições climáticas distintas: uma com clima subtropical (Porto Alegre e Arroio do Tigre- RS) e outra com clima tropical semi-árido (Brasília e Luziânia – GO). Em cada região foi avaliada a prevalência de fluorose (índice de Thylstrup e Fejerskov-ITF, 1978) em uma cidade com flúor adicionado artificialmente à água e em uma cidade sem flúor na água. A prevalência de fluorose foi praticamente inexistente nas cidades sem água de abastecimento fluoretada. As autoras verificaram que uma maior prevalência de fluorose (22,3 %), foi observada em Brasília, cidade com clima tropical semi-árido, do que em Porto Alegre, cidade com clima subtropical, onde a prevalência foi de (7,7%). A severidade da fluorose foi baixa (grau máximo=escore ITF2). A prevalência e a severidade de fluorose foi bastante baixa, nas duas cidades com água artificialmente fluoretadas, o que levou os autores a sugerir que somente o consumo de água fluoretada, nas concentrações utilizadas, não causa alta prevalência de fluorose dentária, mesmo em cidades com clima tropical semi-árido.

Dados de fluorose dental em Piracicaba, São Paulo, região de água fluoretada, apontam uma prevalência de 31% (PEREIRA et al., 1998).

Segundo PAIVA (1999), no Brasil, mais de 50% dos dentífricos consumidos por crianças são os mesmos dos adultos e o critério de escolha do produto é decorrência do preço do produto e não do apelo publicitário para atingir o público infantil.

Ainda em 1999, ROJAS –SANCHEZ et al., afirmam que embora diversos estudos tenham sugerido que, diminuindo a concentração de flúor nos dentífricos, reduz-se seu potencial cariostático, alguns pesquisadores consideram que dentífricos contendo 250 ou 550 ppm F

apresentam a mesma eficácia cariostática dos produtos fluoretados contendo 1000 ou 1100 ppm F. Os autores defendem a redução da concentração de flúor em dentifrícios usados por crianças, na faixa etária de risco de desenvolvimento de fluorose dental.

LIMA & CURY EM 2001¹, avaliaram a dose total de flúor a que estão expostas crianças em Piracicaba, SP, Brasil e risco de fluorose. Concluíram que a dose total de exposição ao flúor, (dieta+dentifrício), esteve acima do limite superior atualmente aceito, que em termos de risco é de 0,07 mg F/kg/dia). Os autores consideram prudente a adoção de medidas para diminuir a ingestão de flúor por crianças na faixa etária crítica para o desenvolvimento de fluorose dental. Concluíram também que, considerando a variabilidade observada na dose, a preocupação maior é em termos de indivíduo e não populacional. Assim, reduzir a quantidade de dentifrício utilizada seria a medida mais apropriada para diminuir a ingestão de flúor, contemplando risco/benefício em saúde pública.

A exposição apropriada ao flúor pela população tornou-se objeto de inúmeras discussões na literatura e a dose de flúor capaz de produzir o máximo de redução de cárie e o mínimo de fluorose dentária ainda está por ser determinada. O dentifrício fluoretado tem sido considerado um dos responsáveis pelo aumento da prevalência de fluorose dentária. Seu uso por crianças torna-se algo bastante complexo, já que numa faixa etária mais jovem o reflexo da expectoração ainda não está totalmente desenvolvido. Desta forma, o hábito de ingerir dentifrício é freqüente em crianças, o que é considerado sério fator de risco para o desenvolvimento de fluorose. Conhecer os fatores interligados a este fato, bem como a dose de flúor a que está sendo submetida esta população tem sido importante meta de pesquisas na área da Odontopediatria.

¹ LIMA, Y.B. O.; CURY, J.A. Dose total de flúor a que estão expostas crianças em Piracicaba, SP, Brasil e risco de fluorose dental. Submetido a revista **Rev Saúde Pública**, São Paulo, em 2001.

A partir destes conhecimentos, medidas deverão ser implementadas com o intuito de orientar a população quanto à forma adequada de utilização dos dentifrícios, reduzindo o risco de fluorose, afirmam PAIVA & CURY², (2001).

Nesta revisão seletiva da literatura percebe-se que vários fatores concorrem para o desenvolvimento da fluorose dental. Em diversos países, a opção para reduzir o risco de fluorose dental foi o desenvolvimento de dentifrícios com concentração reduzida de flúor, para serem usados por crianças pequenas. No Brasil, uma formulação modificada, com concentração reduzida de flúor, foi testada *in vitro* e *in situ* por SANTOS (1993). Porém neste estudo, apesar dos resultados terem sido considerados promissores, e a exemplo do que aconteceu com outras pesquisas realizadas anteriormente, não foi utilizado como controle positivo um dentifrício considerado “Gold Standard”. Em 1999, NEGRI, avaliou uma formulação de dentifrício com concentração reduzida de flúor e baixo pH e demonstrou através de ciclagens, que a formulação demonstrou uma relação dose-efeito, tendo apresentado uma maior reatividade que o dentifrício convencional, *in vitro*. Para que o leitor possa acompanhar a evolução das pesquisas realizadas até o momento e que envolveram o desenvolvimento de dentifrícios com concentração reduzida de flúor, passamos a descrever alguns trabalhos.

2.3 Dentifrícios com Concentração Reduzida de Flúor:

A importância dos dentifrícios fluoretados, na redução da prevalência de cáries observada no mundo nas duas últimas décadas do século XX e a coincidência temporal do

² PAIVA, S.M.; CURY, J.A. Dentifrício fluoretado e risco de fluorose dentária, Submetido a revista **Pesquisa Odontológica Brasileira**, São Paulo em 2001.

aumento na prevalência da fluorose dental, requer que dentifrícios com concentração reduzida de flúor, sejam melhor avaliados. Poucos trabalhos publicados na literatura descrevem testes realizados com estes dentifrícios.

REED em 1973, realizou estudo duplo-cego para determinar a eficácia anticárie de 03 dentifrícios com pH neutro e contendo NaF nas concentrações de 250, 500 e 1000 ppm F, todos contendo pirofosfato de cálcio insolúvel como abrasivo. Participaram do estudo 2.104 crianças na faixa etária de 5-14 anos, recrutadas e distribuídas aleatoriamente em grupos teste e controle. Os grupos teste receberam dentifrícios contendo NaF nas concentrações de 250, 500 e 1000 ppm F e pirofosfato de cálcio insolúvel como abrasivo; o grupo controle recebeu dentifrício com o mesmo abrasivo, sem os ingredientes ativos. Os exames foram realizados no início do estudo, após 12 meses e 24 meses após o término do estudo. Todos os exames, clínico e radiográfico, foram realizados pelo mesmo examinador. Após 12 meses os dentifrícios contendo 250, 500 e 1000 ppm F, demonstraram reduções no CPO-D de 20, 24 e 34%, respectivamente. A redução no CPO-S foi de 14, 15 e 21%, respectivamente. Após 24 meses a redução do índice CPO-D foi de 16, 15 e 24% e do CPO-S 8,8 e 20 % respectivamente. As reduções nos índices CPO-D e CPO-S encontrados neste estudo, demonstram que todas as concentrações dos dentifrícios com NaF, foram melhores que o dentifrício placebo em reduzir novas cáries. A análise dos resultados mostrou uma significativa relação linear para o aumento do efeito anti-cárie, com o aumento da concentração de flúor, tanto para o CPO-D quanto para o CPO-S.

FORSMAN (1974) realizou estudo sob o efeito dos dentifrícios contendo concentração reduzida de flúor. Neste trabalho, o efeito profilático de dentifrícios contendo baixa concentração de flúor, foi testado em um experimento duplo-cego, onde 1150 escolares com 11-14 anos de idade, utilizaram bochechos quinzenais com flúor, como profilaxia básica. Foi realizado registro

clínico do CPOS, e de novas cáries em superfícies livres. O autor encontrou diferenças insignificantes para os grupos tratados com dentifrícios contendo regular, baixa concentração ou sem adição de flúor. O autor sugere a realização de mais pesquisas clínicas e laboratoriais para verificar não só a eficácia clínica dos dentifrícios, como também a absorção, e a retenção total do flúor, em diferentes composições, particularmente em crianças.

Em 1982, KOCH et al., realizaram estudo clínico de 3 anos para verificar o efeito profilático anti-cárie de dois dentifrícios contendo 1000 ppm F e outro contendo 250 ppm F. 541 crianças de 12 e 13 anos de idade participaram do estudo. As crianças foram divididas aleatoriamente em 3 grupos. Cada grupo de crianças e seus familiares usaram diariamente um dos dentifrícios em suas casas. As crianças foram examinadas no início do estudo e novamente após um intervalo de um ano. O incremento de cárie foi igual nos três grupos durante o período experimental. Os resultados indicaram que dentifrícios com 250 ppm F tem a mesma capacidade de prevenir cáries do que um dentifrício com 1000 ppm F. A inexistência de um grupo controle, tornaram os resultados deste estudo, passíveis de questionamento.

Em 1983, FEIGAL foi um dos primeiros pesquisadores a sugerir a escovação com dentifrícios contendo menor quantidade de flúor ou a escovação sem a utilização de dentifrício por crianças em idade pré-escolar. Sugeriu ainda, a supervisão dos pais, para evitar que as crianças brincassem ou fizessem a ingestão de dentifrício fluoretado. Usou como exemplo de quantidade de dentifrício a ser utilizado por crianças nessa faixa etária, um “grão de ervilha”.

WINTER et al. (1989), em um estudo clínico, duplo cego, compararam a eficácia anti-cárie de um dentifrício teste, para uso infantil, contendo 550 ppm F e como controle positivo foi utilizado um dentifrício contendo 1055 ppm F. Deste estudo participaram mais de 3000 crianças com 2 anos de idade. Após 3 anos de uso dos dentifrícios, 72% das crianças (2177), foram

novamente examinadas. Na avaliação clínica e radiográfica, mais da metade das crianças estavam livres de cárie e somente 1,5% (32), apresentavam evidências de cáries rampantes. Os autores relatam que pouca ou nenhuma diferença foi observada, entre as crianças que haviam utilizado o dentifício teste ou o dentifício controle, tanto em relação aos índices de cárie quanto aos de placa. Com base neste ensaio clínico, o dentifício experimental contendo 550 ppm F parece ter a mesma eficácia anticárie do dentifício controle. Foram observadas diferenças em relação ao sexo e classe social das crianças. As meninas apresentaram índices de placa menores que os meninos, mas um número maior de dentes cariados. Crianças provenientes de famílias de classes sociais mais altas, tiveram um número menor de dentes cariados e índices de placa mais baixos.

Ainda em 1989, PETERSSON et al. analisaram *in vitro* o flúor incorporado no esmalte dental humano, após tratamentos com dentifícios de diferentes composições e pHs. Os autores utilizaram (SIMS) Espectrometria de Massa Iônica Secundária para determinar a distribuição quantitativa do flúor em profundidade. Foram examinados os seguintes dentifícios: 1) ACTA, 250 ppm F (NaF), pH 5,5; 2) ACTA 1000 ppm F (NaF), pH 5,5; 3) ACTA, 1500 ppm F (NaF), pH 5,5 4) Colgate, 1400 ppm F (1000 ppm F como MFP e 400 ppm F como NaF), pH 7,0; 5) Pepsodent – 1000 ppm F (MFP), pH 7,0. Os resultados indicam que dentifícios acidulados com concentração reduzida de flúor conferem aproximadamente a mesma incorporação de flúor à superfície do esmalte do que dentifícios com alta concentração de flúor e pH 7,0. Em acréscimo, quando observa-se profundidades superiores a 3µm, o dentifício acidulado com concentração reduzida de flúor, permite uma consideravelmente maior incorporação de flúor e oferece uma maior resistência à penetração, 3 vezes maior do que a do esmalte tratado com dentifícios não acidulados. O estudo demonstra as vantagens de se aumentar a incorporação de flúor no esmalte e melhorar o efeito cariostático, pela utilização de dentifícios acidulados.

Segundo NEWBRUN (1992), alguns pesquisadores defendem a redução da concentração de flúor em dentifrícios para uso infantil (WHITFORD, 1992; WHITFORD et al., 1987; BELTRÁN & SZPUNAR, 1988). Dentifrícios fluoretados contendo concentrações baixas (250, 400 e 500 ppm) estão disponíveis na Áustria, Bélgica, Finlândia, França, Alemanha, Israel, Nova Zelândia, Portugal, Suécia, Suíça e Reino Unido. Em alguns destes países, dentifrícios fluoretados com altas concentrações (1500 e 2000 ppm F) são mais comumente utilizados por adultos e assim sendo, há uma maior necessidade de oferta de dentifrícios infantis. O autor diz que não pode recomendar a introdução de dentifrícios fluoretados com baixa concentração por duas razões: Em primeiro lugar a relação dentifrício/fluorose não está bem estabelecida. Em segundo lugar afirma que a preponderância dos dados da eficácia dose-resposta dos dentifrícios fluoretados indicam que uma redução na concentração de flúor provocaria uma menor proteção contra as cáries.

HOROWITZ, em 1992, recomenda a produção de dentifrício fluoretado com baixa concentração de flúor para crianças em idade pré-escolar. Relata que, com o aumento da utilização de dentifrícios fluoretados, houve uma dramática redução na prevalência de cárie, nas crianças em idade escolar, nos Estados Unidos. Que a prevalência e a intensidade de fluorose aumentou em crianças que vivem em locais com ou sem água fluoretada. Os dados da literatura mostram que crianças, durante a escovação, ingerem dentifrícios e que essa ingestão pode ser o principal fator relacionado com a fluorose dental. Uma vez que, uma relação direta entre a eficiência do flúor e a concentração deste nos dentifrícios é fraca. E levando em consideração o reduzido risco de cárie, os fabricantes de dentifrícios deveriam reduzir a concentração de flúor para 400-500 ppm F para que os mesmos possam ser utilizados por crianças em idade pré-escolar. Segundo o autor, os profissionais de área de saúde pública, fabricantes de dentifrícios, e

agências reguladoras, deveriam facilitar a aprovação e comercialização de dentifrícios pediátricos.

SANTOS (1993) realizou estudo *in vitro* e *in situ* de um dentifrício infantil com concentração reduzida de flúor e concluiu que a formulação modificada com 550 ppm F pode ser considerada equivalente a convencional (1100 ppm F), o que garantiria a mesma eficácia com maior segurança.

HOLT et al., em 1994, determinaram a prevalência de opacidade nos incisivos permanentes e a experiência de cárie em crianças de 2 anos de idade, que utilizaram dentifrícios contendo 550 ppm F e 1000 ppm F e compararam esses dois grupos com um terceiro de crianças que viviam em cidade similar, mas que não fizeram parte do estudo. Os pais responderam a um questionário sobre o uso de dentifrício e suplementos fluoretados. Os resultados após 3 anos mostraram que a prevalência de opacidade foi menor no grupo de crianças que utilizaram dentifrício com menor concentração de flúor. Não houve diferença significativa na prevalência de cárie, nem na dentição primária, nem na permanente. Ainda que, em ambos os casos, houvesse um pouco mais de cárie nas crianças que utilizaram o dentifrício com 550 ppm F.

Em 1995, STEPHEN, após avaliar a evolução dos dentifrícios desde o início do século, afirmou que já foi comprovada a redução de cárie dose-dependente para dentifrícios com mais de 1000 ppm, embora a eficiência, de formulações com 500 ppm F ou menos, precise ainda ser comprovada.

PETERSSON et al., 1995 avaliaram o efeito de dentifrício com concentração reduzida de flúor no desenvolvimento da cárie dental e a composição microbiana, utilizando um modelo gerador de cárie *in vivo*. O propósito deste estudo foi avaliar o uso diário de um dentifrício contendo 250 ppm F sobre a incorporação de flúor e o desenvolvimento de lesões de esmalte,

bem como a prevalência de lactobacilos e estreptococos do grupo mutans na placa dental, comparando com o uso de um dentifício placebo. Dezesesseis crianças foram selecionadas com dentes pré-molares homólogos, que receberam bandas ortodônticas cimentadas, para permitir acúmulo de placa e o desenvolvimento de lesões. A placa acumulada durante 4 semanas foi coletada e analisada, verificando-se a presença de estreptococos do grupo mutans e lactobacilos. O dente foi posteriormente analisado por Espectrometria de Massa Iônica Secundária-(SIMS), determinando-se a concentração de flúor e outros elementos na camada mais externa do esmalte e no interior da lesão. Os resultados demonstraram que, embora uma quantidade significativa de flúor tenha sido depositada na superfície do esmalte, após o uso do dentifício fluoretado, a extensão da lesão não foi influenciada, quando comparada com a do dente escovado com o dentifício não fluoretado. Não foram observadas diferenças na composição microbiológica da placa, entre os grupos. Os autores concluem que a quantidade de flúor depositada sobre o esmalte proveniente de dentifícios fluoretados não exerce influência significativa sobre o desenvolvimento da lesão; se uma placa dental, com altos níveis de microrganismos produtores de ácidos, estiver continuamente aderida à superfície do esmalte.

HOLT & MURRAY, em 1996, fizeram uma revisão da evolução de dentifícios fluoretados, como medida de saúde pública. Os resultados mostraram que formulações com baixa concentração de flúor podem levar a um menor risco de fluorose dental, mas deve-se observar se não há um aumento no risco de cárie. Os fatores de risco de fluorose, estão relacionados com o uso inadequado de suplementos, a idade em que se começa a escovar os dentes, a frequência de escovação e a residência em local com concentração ótima de flúor. Os autores chegaram à conclusão de que os profissionais deveriam esclarecer os pais de seus pacientes, quanto ao

dentifrício a ser usado pelas crianças e assim procurar evitar que outras fontes de flúor, pudessem aumentar o risco de desenvolvimento de fluorose dental.

ÖGAARD, 2001, verificou a formação de fluoreto de cálcio (CaF_2), suas propriedades cariostáticas e os fatores que potencializam o seu efeito. O autor concluiu que o fluoreto de cálcio é o principal ou provavelmente o único produto da reação dos tecidos duros do dente provenientes de tratamentos de curta duração, com agentes tópicos relativamente concentrados. Afirmo não ter dúvida de que esta deposição pH dependente de CaF_2 , parece ser o principal papel do fluoreto tópico no efeito cariostático.

Ao considerar a utilização de dentifrícios com concentração reduzida de flúor, CURY 2001, afirma que além de não haver comprovação, da mesma eficiência de um dentifrício com 500-600 ppm F em relação ao convencional, isto não resolveria o problema de risco de fluorose em termos de indivíduo, necessitando a adoção de medidas adicionais, para a prevenção da fluorose dental.

A necessidade de avaliar *in situ* uma formulação de dentifrício com concentração reduzida de flúor, fez com que buscássemos suporte na literatura, para que pudéssemos melhor conduzir este trabalho. Assim, passamos a descrever alguns trabalhos que credenciam os estudos *in situ*, como métodos apropriados para a avaliação de dentifrícios fluoretados.

2.4 Avaliação *in situ* de Dentifrícios Fluoretados:

O uso de modelos intra-orais para avaliar o potencial cariogênico ou anticariogênico de substâncias deve ser entendido como uma solução intermediária entre os estudos clínicos, os

quais são de difícil controle, e as condições altamente controladas dos métodos laboratoriais ZERO (1995).

Deve ser destacado que o interesse pelos estudos *in situ* expandiu, quando em 1989 o Conselho de Terapêutica Dental da Associação Dental Americana aprovou um dentifrício com base nos resultados dos modelos intra-orais (NALEWAY, 1992).

MOBLEY, 1981 avaliou o flúor incorporado *in situ* após a escovação com dentifrícios contendo: a) 0,4% de SnF₂ e pirofosfato de cálcio como abrasivo; b) 0,243 % de NaF e sílica como abrasivo; c) placebo. A maior incorporação de flúor foi observada após o uso do dentifrício contendo NaF (16 µg/cm²), seguido do dentifrício com SnF₂ (8,4 µg/cm²) e do placebo (4,6 µg/cm²). O autor afirma que estes resultados coincidem com a concentração de flúor encontrada em lesões de manchas brancas, de dentes decíduos, após terem sido tratadas com dentifrícios similares. Foi observada também uma correlação entre o flúor incorporado no esmalte e a eficácia clínica anticárie, destes dentifrícios. Estas associações sugerem que o flúor incorporado neste teste é um bom indicador da atividade destes dentifrícios atualmente observada *in vivo*. Esses resultados dão suporte a um mecanismo de atividade tópica do flúor que primeiramente envolve a reação do flúor com a sub-superfície descalcificada do esmalte, resultando na inibição ou reversão da progressão da lesão de cárie.

MELLBERG e CHOMICKI em 1983 avaliaram *in situ* a absorção do flúor de dentifrícios pelo esmalte com lesão artificial de cárie. Neste estudo, os dentifrícios usados continham (MFP) ou (NaF) em combinação com 3 abrasivos diferentes e com concentrações de flúor total solúvel variando de 800 a 1050 ppm F. Foram realizados 2 experimentos: No primeiro experimento, com duração de uma semana, 6 voluntários usando prótese parcial removível, na qual foram fixados, na superfície vestibular dos primeiros e segundos molares, 4 blocos de

esmalte com lesão artificial de cárie. Foram avaliados neste experimento 3 dentifrícios; sendo 2 com monofluorofosfato de sódio e 1 sem flúor. Os dentifrícios continham como abrasivo o fosfato de cálcio dihidratado e o metafosfato de cálcio insolúvel. No segundo experimento, conduzido durante 1 mês, 7 voluntários usaram próteses parciais removíveis contendo 2 blocos de esmalte com lesão artificial de cárie. Neste estudo foram testados dentifrícios com NaF, MFP e sem flúor e que tinham como abrasivo a sílica e o fosfato de cálcio dihidratado, respectivamente. Com base nos resultados obtidos, os autores concluíram que o esmalte com lesão artificial de cárie incorporou uma concentração de flúor significativa após 2 semanas de uso do dentifrício com NaF e que a incorporação de flúor foi maior após 2 meses de uso do dentifrício do que após 2 semanas. Concluíram também que a incorporação de flúor no esmalte após o uso dos dentifrícios contendo MFP foi significativa, independente do tipo de abrasivo.

SAKKAB et al. (1984) avaliaram o flúor incorporado a dentes decíduos hígidos e com lesões de manchas brancas após o uso de dentifrícios: placebo; 0,243% de NaF e 0,4% de SnF₂, através de um estudo clínico. Uma concentração de flúor significativamente maior foi encontrada nas lesões de manchas brancas tratadas com o dentifrício contendo 0,243% de NaF e uma correlação negativa entre a concentração de flúor e a formação de novas lesões de cárie. Não houve confirmação de uma relação dose/efeito, o que indica que primeiramente o flúor exerce o seu efeito nos sítios com atividade de desafio cariogênico. Isto está de acordo com as recentes conclusões de FEJERSKOV et al. (1981), que afirmou que o flúor exerce uma influência considerável, interferindo na dissolução mineral e reprecipitação nestes sítios. A presença de baixas concentrações de flúor pode reduzir a desmineralização e acelerar apreciavelmente a remineralização. A grande efetividade clínica do dentifrício contendo 0,243% de NaF pode indicar que intensificar a remineralização é o mecanismo primário da ação tópica do flúor. Os autores

consideram que é possível que o benefício anticárie, seja devido parcialmente à grande deposição de flúor na matriz da placa, localizada em torno das lesões de manchas brancas. Consideram também que é crítica a atividade do flúor nos sítios de desmineralização. Os autores sustentam a hipótese de que o mecanismo de ação primário dos dentifrícios fluoretados envolve reação com as áreas desmineralizadas, reduzindo sua dissolução sob desafios ácidos e subseqüentemente intensificando sua remineralização.

REINTSEMA et al. (1985) investigaram *in vivo* o flúor incorporado no esmalte humano parcialmente desmineralizado, após o uso de diferentes dentifrícios. Dos 22 participantes da pesquisa, 16 usavam próteses parciais removíveis (ppr) e 6 usavam próteses totais (pt). Quando comparados pelo teste de *Student*, os níveis de flúor no esmalte, nos pacientes portadores de próteses totais foi 28% menor que nos pacientes que usaram próteses parciais removíveis. Não foi observada correlação entre a idade do voluntário e o nível de flúor no esmalte. Os autores concluíram que o uso repetido e regular de dentifrício fluoretado, aumenta consideravelmente a concentração de flúor incorporada no esmalte parcialmente desmineralizado. Concentração esta, 2 a 3 vezes maior do que aquela obtida quando do uso de um dentifrício placebo. Os autores observaram ainda que, uma maior concentração de flúor é incorporada no esmalte após o uso do dentifrício com NaF e que uma maior incorporação de flúor, é sempre observada nos voluntários que utilizam próteses parciais removíveis, quando comparados àqueles que utilizaram próteses totais.

STOOKEY et al. (1985) ao avaliarem *in situ* o flúor incorporado pelo esmalte com lesão de cárie, após os uso de dentifrícios fluoretados, afirmaram que os dentifrícios com NaF apresentam maior atividade cariostática e que seus achados estão de acordo com os resultados obtidos por GUERDIN (1972) e EDLUND & KOCH (1977).

MELLBERG & CHOMICKI, em 1985, estudaram o efeito do cálcio solúvel sobre o flúor incorporado por lesões artificiais de cárie *in vivo*. Dez voluntários usando próteses parciais removíveis, contendo blocos de esmalte com lesões artificiais de cárie, utilizaram por 2 semanas dentifrícios com MFP, CaCl₂ e Placebo. Análises do flúor incorporado às lesões, demonstram que tanto o dentifrício contendo MFP e MFP+CaCl₂, depositaram quantidades significativas de flúor no esmalte, sendo que o melhor desempenho foi atribuído ao dentifrício contendo MFP+CaCl₂.

Para determinar as mudanças minerais ocorridas no esmalte bovino *in situ* ten CATE & REMPT (1986), realizaram um estudo com dentifrícios contendo 1500 ppm F na forma de MFP e como abrasivo alumina trihidratada. Como controle foi utilizado um dentifrício placebo. Os autores concluíram que, a exposição intra-oral de lesões de cárie, tratadas com 1500 ppm F acumulou mais flúor e que, uma vez que o flúor foi incorporado, a suscetibilidade da lesão a uma segunda desmineralização diminuiu.

REINTSEMA & ARENDS, em 1987, pesquisaram *in situ* a eficiência de 5 dentifrícios fluoretados. O objetivo deste estudo foi o de correlacionar flúor incorporado no esmalte parcialmente desmineralizado, com o volume de dentifrício utilizado. As quantidades de flúor total e fracamente ligado; presentes e liberadas dos dentifrícios, foram avaliadas e correlacionadas com o flúor incorporado no esmalte. Diferenças significativas, entre os participantes, foram observadas em relação ao volume de dentifrício utilizado. Entretanto, uma relativa e pequena variação foi observada no consumo intra-voluntário; entre os diferentes dentifrícios testados. Os autores observaram uma correlação positiva entre o volume de dentifrício utilizado e a quantidade de flúor incorporada no esmalte. Observaram também que os níveis de flúor iônico

estão linearmente relacionados com o flúor incorporado no esmalte. Não foi observada correlação entre flúor total presente no dentifrício e flúor incorporado no esmalte dental.

SCHÄFER (1989) avaliaram *in situ* o potencial de remineralização de dentifrícios fluoretados utilizando blocos de esmalte dental humano, contendo lesões artificiais de cárie e que foram fixados em próteses parciais removíveis, de 16 voluntários adultos. Os voluntários escovaram seus dentes com dentifrícios, contendo 1500 ppm F e 2500 ppm F, por um período de 6 semanas; como parte de um estudo cruzado, duplo-cego. Imagens computadorizadas de microradiografias foram utilizadas para determinar a distribuição da densidade mineral no esmalte antes e após o tratamento *in situ*, com os dentifrícios. Ambos os dentifrícios demonstraram habilidade na remineralização de lesões artificiais de cárie. Diferenças estatisticamente significantes foram observadas nas amostras de esmalte tratadas com dentifrício contendo 2500 ppm F, quando comparadas àquelas tratadas com dentifrícios contendo 1500 ppm F. Estes resultados conferem e estão de acordo com os de um recente estudo clínico testando os mesmos dentifrícios, cujo resultado encontrado foi o de uma eficácia anti-cárie intensificada pela utilização de altas concentrações de flúor 2.500 ppm F.

DIJKMAN et al. (1990) pesquisaram *in situ* a remineralização do esmalte humano, após três meses e verificaram o efeito da não escovação, versus a escovação com um dentifrício fluoretado e a com um dentifrício placebo. Participaram deste trabalho, treze voluntários adultos, utilizando próteses totais, contendo blocos de esmalte com lesões artificiais de cárie, com 100 µm de profundidade e fixados na altura do primeiro molar.. A superfície externa dos blocos de esmalte foi nivelada com a superfície do acrílico e não foram observados acúmulos de placa quantificáveis sobre as amostras. O efeito da não escovação (A) é comparado com o efeito da escovação com o dentifrício placebo (B) ou com o dentifrício fluoretado contendo 1250 ppm F

(C). Os resultados demonstraram que a profundidade da lesão e a perda mineral aumentam aproximadamente 50%, no caso A; não sofrem mudanças estatisticamente significativas no caso B e sofrem redução de aproximadamente 40% no caso C. O aumento da profundidade da lesão no caso A pode ser atribuído a alimentos ácidos ou bebidas ingeridas pelos voluntários. Com respeito à não escovação, o efeito da remineralização após o uso do dentifrício placebo é de 50% e após o uso do dentifrício fluoretado é de aproximadamente 90%, em 3 meses. Isto sugere que a eficácia dos dentifrícios fluoretados na remineralização é controlada por dois fatores: 1) o efeito de limpeza da escovação com o dentifrício (provavelmente sobre a película); 2) o efeito do flúor na nucleação e crescimento mineral.

Diversos trabalhos realizados no Brasil, utilizaram placas palatinas e dentes humanos para estudar inibição de formação de placa dental; o potencial de substâncias cariogênicas, e anticariogênicas. A experiência obtida com o uso de placas palatinas comprovou sua utilidade, porém a aceitação das mesmas, durante longos períodos, dependia da voluntariedade dos participantes da pesquisa. Além disso, problemas como a perda dos aparelhos, esquecimentos em restaurantes, ingestão por animais domésticos, ameaçavam e comprometiam os resultados dos trabalhos em andamento. Outro aspecto relatado é que, a utilização de dentes humanos, considerados mais apropriados em termos da perspectiva de uma relevância clínica, apresentam uma composição altamente variável. Tal fato se traduz na heterogeneidade dos resultados, o que compromete a significância entre os tratamentos, quando as diferenças não são tão expressivas (CURY, 1996).

Outra consideração importante do autor é que nos estudos realizados até então, o ganho e a perda de mineral do esmalte, eram avaliados através de secção longitudinal. A possibilidade de passar a avaliar a microdureza superficial do esmalte (MSE), a qual apresenta correlação ($r=0,94$) com o ganho de mineral, por lesões de esmalte, quando avaliadas por microradiografia. Devido à

curvatura e pequena grandeza das superfícies dentais, a avaliação de MSE de dentes humanos é difícil de ser feita, dada a dificuldade de se obter uma superfície plana e de espessura uniforme.

Assim, o uso de modelos intra-orais, nos quais blocos de esmalte são fixados nas flanges de próteses parciais removíveis, são considerados mais adequados para estudos *in situ*. Por outro lado, o fato de que blocos de esmalte bovino poderiam ser utilizados em substituição ao esmalte humano; pois foi demonstrado que, este modelo mostra relação dose-efeito, na avaliação do esmalte tratado com dentifrícios, CURY (1996).

Os dentes bovinos podem ser utilizados com algumas vantagens em relação aos dentes humanos: a) Blocos com dureza padronizada podem ser conseguidos em abundância, enquanto que no momento está cada vez mais difícil conseguir dentes humanos (ZERO, 1995); b) Embora dente bovino seja mais poroso que humano e a desmineralização mais rápida (FEATHERSTONE & MELLBERG, 1981), esta diferença é qualitativa e não quantitativa nos estudos com modelos intra-orais (MELLBERG, 1992); c) Esmalte bovino deve ser considerado uma alternativa viável, com a vantagem de necessitar tempo reduzido nos estudos *in situ*, para avaliar o efeito do flúor (MELLBERG, 1992).

KOO & CURY (1998) verificaram *in situ* que o uso de dentifrícios com MFP e cálcio aumentam a remineralização do esmalte em 40 a 50%, o que valoriza a relevância clínica dos mesmos. Em 1999, estes autores verificaram *in situ* a capacidade de um dentifrício contendo MFP/DCPD incorporar flúor e remineralizar o esmalte dental humano.

Como parte de um projeto integrado de pesquisa Unicamp-CNPq, utilizando um modelo intra-oral, com próteses parciais removíveis, contendo blocos de esmalte dental bovino para o estudo de formulações de dentifrícios fluoretados; este trabalho tem como objetivo avaliar *in situ* a capacidade de uma formulação acidulada, com concentração reduzida de flúor, interferir nos processos de desmineralização e remineralização do esmalte dental.

3. PROPOSIÇÃO

Avaliar *in situ* a capacidade de uma formulação modificada de dentifício com concentração reduzida de flúor interferir com a dinâmica do processo DES x RE, verificando:

- A capacidade da formulação, remineralizar o esmalte dental, considerando ser este o principal efeito do flúor.
- A capacidade da formulação interferir, no processo de perda mineral
- A capacidade da formulação incorporar, flúor no esmalte dental.
- A relação dose - efeito, comparando o efeito da formulação modificada com concentração reduzida de flúor ao do dentifício padrão “Gold Standard”.

4. MATERIAL E MÉTODOS

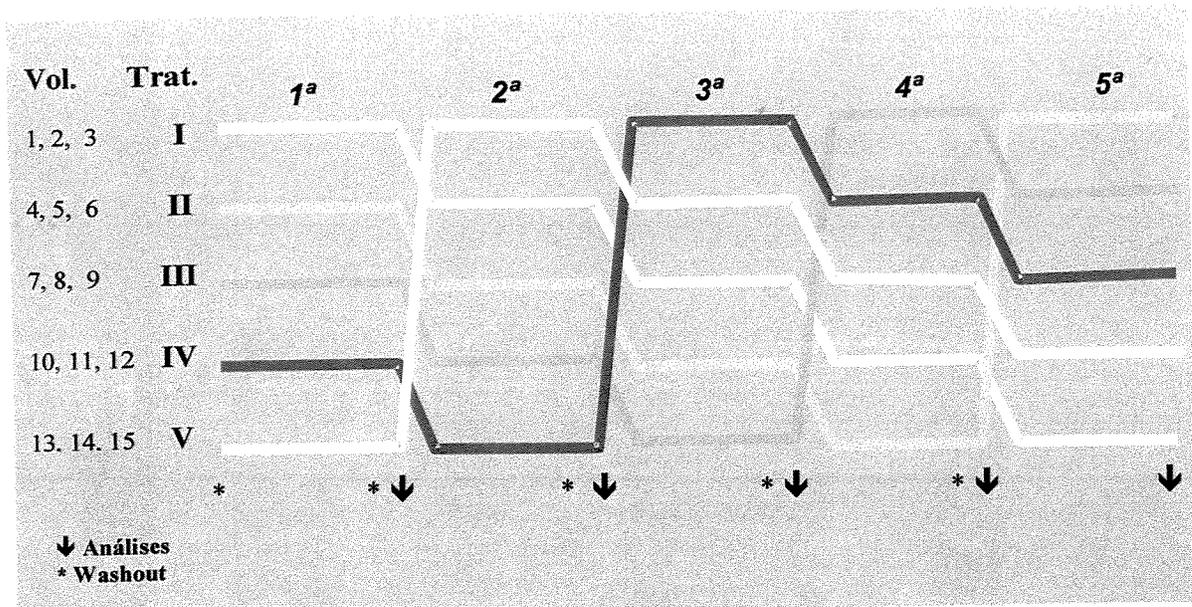
4.1 Delineamento Experimental

Tendo em vista que a realização deste trabalho teve seu início em 03/03/97 e término em 10/12/1998, e neste período não havia na Faculdade de Odontologia de Piracicaba Comitê de Ética em Pesquisa (anexo 1), este projeto não foi submetido ao comitê, entretanto seguiu as normas da Resolução 196 de 10/03/1996 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, DF.

O estudo foi do tipo cruzado, duplo-cego, em 5 etapas de 15 dias, do qual participaram 15 voluntários adultos. Para estes voluntários foram construídas próteses removíveis inferiores e em uma delas, especificamente para a pesquisa, foram colocados 4 blocos de esmalte dental bovino, 2 hígidos e 2 com lesão inicial de cárie. A dureza superficial do esmalte destes blocos foi pré-determinada e o objetivo da pesquisa foi estudar o efeito de dentifrícios fluoretados no controle da cárie dental, sendo que nos hígidos foi avaliada a eficácia do flúor em reduzir a desmineralização do esmalte e nos com lesão de cárie foi avaliada a propriedade do flúor em ativar o fenômeno remineralização salivar. Durante todas as etapas do estudo, grupos de voluntários escovaram seus dentes e os blocos de esmalte das próteses com um dos seguintes dentifrícios: 1) Formulação não fluoretada; 2) Formulações experimentais de dentifrícios com pH 5,5 e concentrações de 275, 550 e 1100 ppm F (NaF), base sílica e 3) Dentifrício comercial Crest®. Do ponto de vista de delineamento experimental o uso de dentifrício não fluoretado pode ser considerado o controle negativo, o comercial seria o controle positivo ("padrão") e os demais seriam os experimentais objetivando mostrar relação dose efeito. Em acréscimo, como o objetivo do trabalho foi testar se uma formulação acidulada, com baixa concentração de flúor poderia ter o mesmo efeito que o convencional 1000-1100 ppm F, a equivalência de efeito entre a formulação com 550 ppm e o controle positivo ("gold standard") foi avaliada.

Embora o estudo tenha sido do tipo cruzado, possibilitando que ao final do mesmo todos os voluntários fossem submetidos a todos os tratamentos, eles foram aleatoriamente casualizados em relação aos dentifrícios utilizados. Os blocos de esmalte hígido e com lesão de cárie foram distribuídos aos tratamentos, de tal modo que a média de dureza superficial dos mesmos não fosse numericamente diferente para todos os voluntários em cada cruzamento.

Ao final de cada cruzamento os blocos de esmalte foram removidos das próteses, sendo avaliado nos mesmos: 1) Microdureza superficial: Nos que estavam hígidos antes dos tratamentos determinou-se a porcentagem de perda (% PDS) e nos previamente com cárie foi determinada a porcentagem de recuperação (% RDS); 2) Microdureza em secção longitudinal, determinando-se nos que estavam hígidos a extensão da lesão de cárie (desmineralização) e nos previamente com lesão sua reparação (remineralização); 3) Flúor no esmalte foi determinado tanto nos blocos que estavam hígidos como nos que apresentavam lesão de cárie no início dos tratamentos. Análises de microdureza longitudinal e dosagens de flúor no esmalte foram também feitas em blocos de esmalte hígidos e com lesão de cárie não submetidos aos tratamentos, para determinar o perfil da lesão e a quantidade de flúor previamente existente no esmalte. O diagrama da figura 1 ilustra o estudo feito, acrescentando-se que antes do início do estudo e no período entre os cruzamentos os voluntários utilizaram dentifrício não fluoretado por 7 dias .



Tratamentos:

I = formulação não fluoretada

II = formulação experimental fluoretada (275 ppm F)

III = formulação experimental fluoretada (550 ppm F)

IV = formulação experimental fluoretada (1100 ppm F)

V = dentifício padrão CREST® (1100 ppm F)

Fig. 1 – Fluxograma do delineamento experimental

4.2 Material

4.2.1 - Dentifícios

Foram preparados pela Kolynos do Brasil (São Bernardo do Campo, SP) seguindo orientação do Laboratório de Bioquímica Oral da FOP-Unicamp. As formulações experimentais preparadas continham 275, 550 e 1100 ppm F (p/p), como NaF (pH 5,5), e sílica como abrasivo. Um dentifício placebo de flúor em relação a composição destas formulações, foi preparado para ser usado como controle negativo do experimento e para eliminar efeitos residuais ele também foi usado durante o período pré-experimental e entre os cruzamentos.

Como controle positivo foi utilizado o dentifício comercial Crest® (Cavity Protection Procter & Gamble Co. USA), por conter 1100 ppm F (NaF), sílica e pelo fato que sua eficiência em reduzir cárie em humanos é reconhecida em nível internacional (“gold standard”). Todos os dentifícios foram colocados em bisnagas codificadas (Fig. 2) objetivando

um estudo duplo cego.

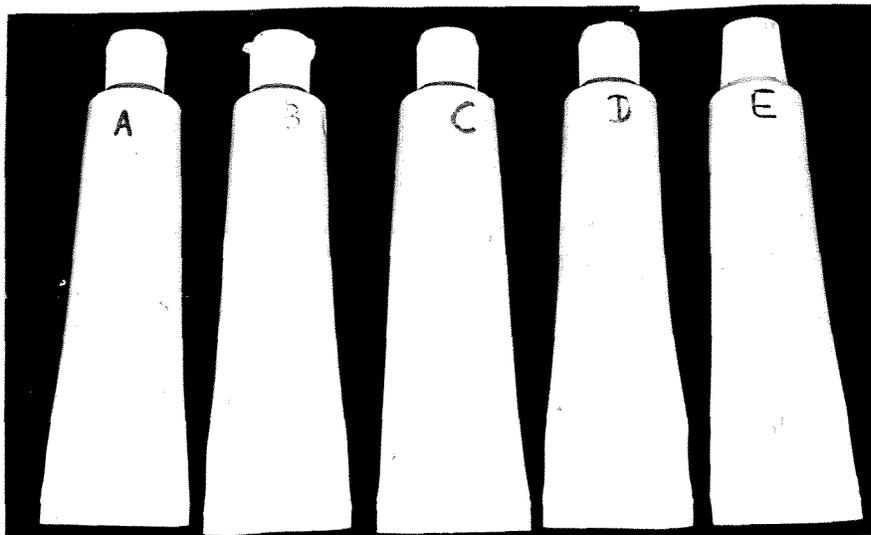


Fig.2 - Dentifícios codificados para estudo duplo cego

4.2.2 – Blocos de esmalte dental bovino

Para este estudo foram utilizados 800 dentes incisivos bovinos, obtidos junto ao frigorífico Angelelli (Santa Terezinha - Piracicaba, SP). Foram escolhidos dentes bovinos por apresentarem segundo ZERO (1995) menor heterogeneidade de composição em relação aos dentes humanos, o esmalte tem menor curvatura, facilitando a obtenção de superfícies planas, existe uma maior disponibilidade de amostras como também uma maior área de esmalte facilitando a obtenção de blocos de esmalte com microdureza superficial padronizada.

Em acréscimo, de acordo com ZERO, 1995 os dentes bovinos mostram relação dose-efeito para dentifícios fluoretados em termos de redução de desmineralização e ativação da remineralização do esmalte.

Os dentes foram submetidos à remoção de restos teciduais por raspagem, lavados em água destilada deionizada e armazenados à temperatura ambiente, em recipiente de vidro contendo formol 2% pH 7,0 durante pelo menos 30 dias antes de qualquer procedimento

experimental (CURY et al., 1996, 2001), objetivando sua desinfecção. A partir dos 800 dentes, 700 blocos de esmalte 4x4x2mm foram preparados sendo que 330 foram utilizados neste estudo.

4.3 - Métodos

4.3.1 – Preparo dos blocos de esmalte dental bovino

Para a obtenção dos blocos dentais foi utilizada uma cortadeira elétrica (BUEHLER-ISOMET) e discos Diamond BUEHLER®, nºs 11-4243 e 11-4244 da série 15 HC. Após a secção da porção radicular, as coroas dentais foram fixadas com cera pegajosa (KERR®), em placas acrílicas medindo (4x4 cm) com 4 mm de espessura, para secção da porção palatina da coroa (fig. 3-B). Utilizou-se para tanto um disco nº 11-4244 série 15 HC - Diamond BUEHLER®, acoplado à cortadeira elétrica. A porção vestibular da coroa foi fixada à placa de acrílico (fig.3-C) e para a remoção da fatia central foram utilizados 02 discos nº 11-4243 série 15 HC - Diamond BUEHLER®, separados por um espaçador de 4 mm de espessura. Realizado o corte no sentido longitudinal a placa de acrílico foi re-posicionada no suporte da cortadeira, para a realização do corte no sentido transversal (fig.3-D). Os cortes foram feitos sob refrigeração (água deionizada) para evitar trincas no esmalte.

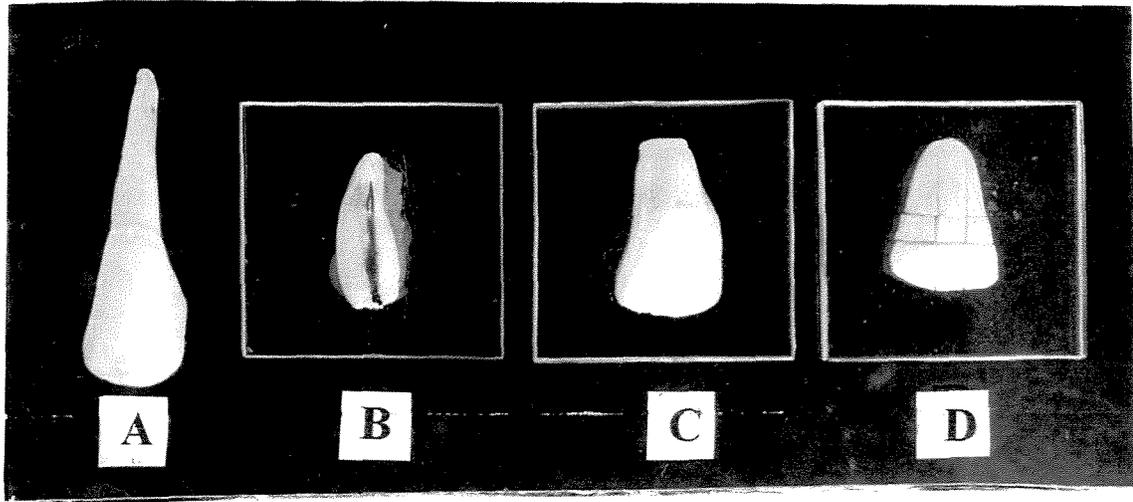


Fig 3- Seqüência de cortes no dente bovino para obtenção do bloco de esmalte (4x4mm).

A: Dente incisivo bovino

B: Coroa fixada para remoção da face palatina

C: Face vestibular fixada

D: Face vestibular com cortes nos sentidos longitudinal e transversal

Para a obtenção de um bloco de esmalte com 2 mm de altura e com maior área possível de esmalte plano, primeiramente a porção dentinária do bloco foi aplainada. Para tal a maior área de esmalte plano foi fixado com cera pegajosa contra a superfície de um disco de resina acrílica pré fabricado (3cmX8mm). A dentina foi aplainada (figura 4) utilizando-se lixa de granulação 320 (CARBIMET® Paper Discs - n. 30-5108-320 - BUEHLER®) e politriz APL-4 AROTEC®. A espessura do bloco de esmalte foi controlada utilizando-se para tanto uma régua milimetrada.

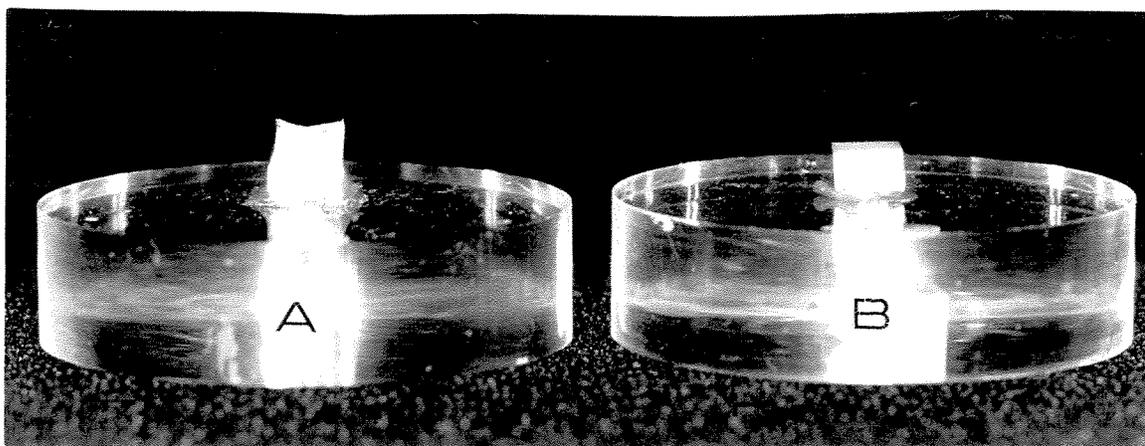


Fig.4 Blocos de esmalte fixados em disco para ajuste da dentina

Após o aplainamento da dentina, o bloco foi removido sendo a seguir fixado novamente no centro do disco, com a superfície da dentina voltada para o acrílico. Utilizou-se na politriz, baixa rotação, lixa de granulação 600, 1 peso, o tempo de 7 segundos e refrigeração a água. Após o polimento com a lixa 600, os corpos de prova foram submetidos ao ultra-som (T7, THORNTON®), em água deionizada (200 mL) para cada 12 blocos, durante 2 minutos. A seguir, colocou-se na politriz, baixa rotação, lixa de granulação 1.200, 2 pesos, durante 15 segundos. Novamente os corpos de prova foram submetidos ao ultra-som, imersos em água deionizada durante 2 minutos. Para o polimento final, foi utilizado na politriz disco de papel feltro (Polishing Cloth BUEHLER® N° 40-7618) e suspensão de diamante (METADI® Diamond Suspension 1 micron- Blue Color Polish Spray *- Water Base N° 40-6530), baixa velocidade, 2 pesos e o tempo de 1 minuto. Nesta fase não foi utilizada água para refrigeração, apenas uma quantidade de suspensão de diamante suficiente para umedecer totalmente o papel feltro, quantidade esta que permite o polimento de 12 corpos de prova. Após o polimento com a suspensão diamantada, os corpos de prova foram lavados em água deionizada corrente, durante 3 minutos.

A seguir os corpos de prova foram submetidos ao ultra-som, durante 2 minutos, imersos na solução (ULTRAMET® SONIC CLEANING SOLUTION) diluída na proporção 20:1 em

água destilada. Finalmente os corpos de prova foram lavados em água deionizada corrente, durante três (3) minutos, identificados e armazenados em recipientes plásticos fechados, com 100 % de umidade, conservados em geladeira a 4° C até serem realizadas as análises de microdureza superficial do esmalte.

4.3.2 – Seleção dos Blocos e Determinação da Microdureza Superficial Inicial do Esmalte

Para determinação da microdureza superficial, no centro do bloco de esmalte (2.000 μm abaixo do limite superior) e 1.000 μm à direita do limite esquerdo, foi feita uma marca de referência utilizando-se carga de 100 gramas e o tempo de 5 segundos. À direita da marca de referência foram realizadas 5 impressões separadas entre si por uma distância de 100 μm , como mostra o diagrama apresentado na figura 5.

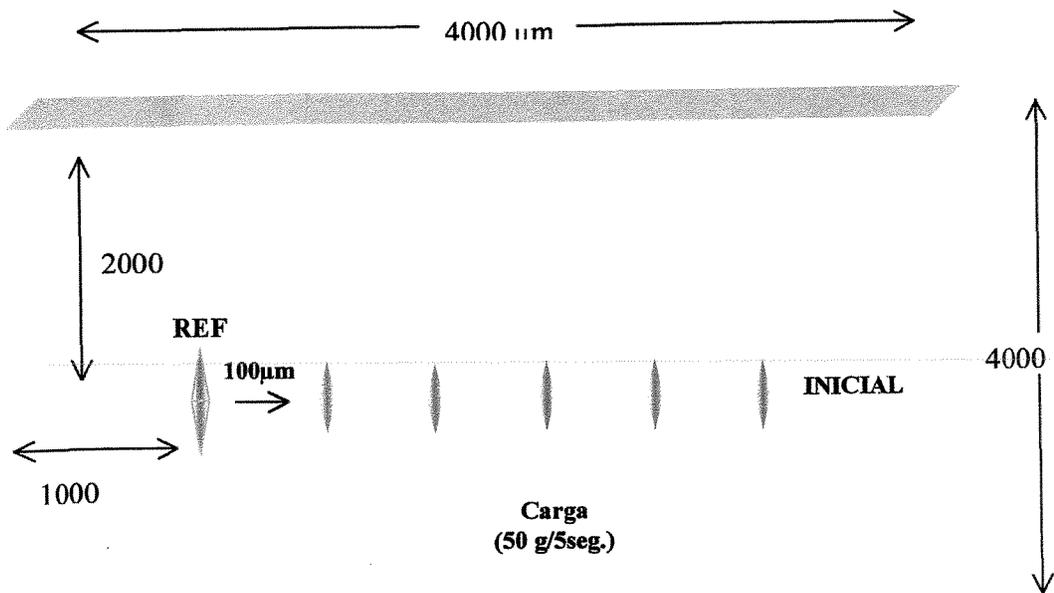


Fig. 5 – Diagrama das impressões realizadas

Para análise da microdureza superficial foi utilizado um microdurômetro (SHIMADZU® HMV- 2000), e penetrador tipo KNOOP com carga estática de 50 gramas e tempo de 5 segundos. Do total de 700 blocos, foram selecionados 450 que apresentaram comprimento de indentação de $43 \pm 3 \mu\text{m}$ (Dureza Knoop de 336-444 KHN). Através de sorteio 165 blocos foram separados destes 450. Destes cento e sessenta e cinco, 150 foram utilizados para avaliar o efeito dos dentifrícios fluoretados na redução da desmineralização do esmalte dental. Quinze (15) foram armazenados para posterior dosagem de flúor no esmalte e análise de dureza em secção longitudinal. Nos demais foi provocada lesão artificial de cárie.

Microdureza superficial foi utilizada não só para selecionar os blocos dentais como para as avaliações do efeito dos dentifrícios porque existe uma relação direta entre conteúdo mineral da superfície do esmalte e comprimento das indentações (ARENDS *et al* 1980; KOULOURIDES T, HOUSCH T, 1983).

4.3.3 - Indução de lesão artificial de cárie

Os 285 blocos, com dureza superficial inicial conhecida, tiveram todas as suas superfícies, exceto o esmalte, protegidas com cera pegajosa Kerr® e foram colocados em uma solução indutora de lesão de cárie (tampão acetato 0,05M, pH 5,0, 50% saturada em relação a solubilidade do esmalte dental bovino), por um período de 16 horas, sem agitação, a uma temperatura de 37°C, na proporção de 2,0 mL/mm². Para o preparo desta solução, partículas de esmalte dental bovino (0,074 – 0,105 mm) foram agitadas em tampão acetato de sódio, pH 5,0, durante 96 horas a 37 °C na proporção de 0,5 g/L. Esta solução 100% saturada foi filtrada e diluída com o mesmo tampão para produzir uma solução final 50 % saturada em relação ao esmalte. De acordo com Moreno e Zahradnik (1974), um tampão ácido 50% saturado em relação ao esmalte dental produz uma típica desmineralização sub-superficial no esmalte, sem

erosão. A seguir os blocos foram lavados em água deionizada corrente durante 3 minutos e a seguir colocados em recipientes plásticos, protegidos por lenços de papel umedecidos em água deionizada e conservados em geladeira, para serem submetidos novamente a análise da microdureza superficial.

4.3.4 Seleção dos Blocos com Lesão de Cárie e Determinação da Microdureza Superficial do Esmalte Cariado

Após a indução de cárie foram feitas, nas mesmas condições descritas anteriormente, mais 5 impressões na superfície do esmalte distantes entre si 100 μm , abaixo e à direita da marca de referência (figura 6), alinhadas com as impressões da microdureza inicial.

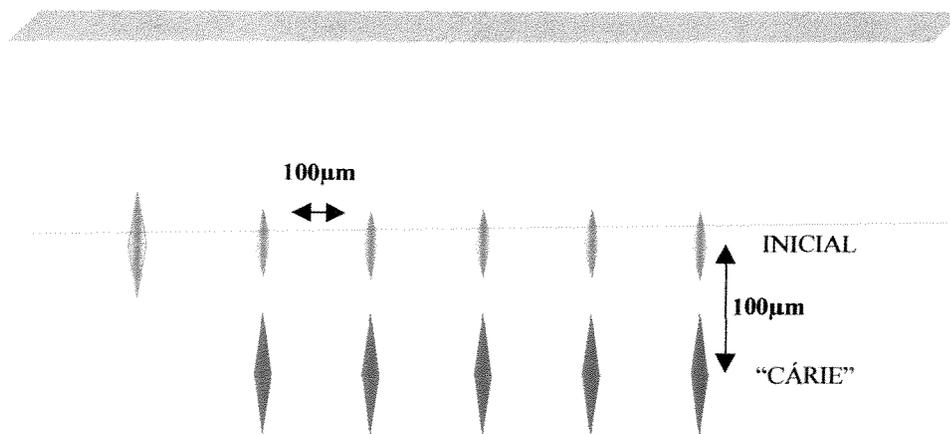


Fig 6- Diagrama das Impressões Realizadas no Esmalte Após a Indução de Lesão Artificial de cárie

Cento e sessenta e cinco (165) blocos apresentando comprimento de indentação de 130 ± 20 μm foram selecionados para o estudo do efeito dos dentífricos fluoretados na remineralização do esmalte dental. Dos 165 blocos, 150 foram distribuídos por sorteio entre os voluntários e 15 foram armazenados para posterior dosagem de flúor no esmalte e análise de dureza em secção longitudinal.

4.3.5 – Fase Clínica

Foram selecionados 15 voluntários adultos, com idade de (50 ± 12) , com bom estado de saúde geral, com fluxo salivar normal; usando ou necessitando de prótese parcial removível. Estes voluntários, residentes nas cidades de Piracicaba e Rio Claro, SP, cidades com água de abastecimento fluoretada, foram submetidos a tratamento odontológico completo, realizado na Clínica de Pós - Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba pela cirurgiã-dentista Claudia Rahal, e sob a supervisão da Professora Dra Altair Antoninha Del Bel Cury dentro de um Projeto Integrado de Pesquisa FOP-UNICAMP / CNPq - Proc. 522679/96-0. Duas (02) próteses parciais removíveis inferiores, uma convencional e outra contendo nichos (Fig 7) para a colocação de blocos de esmalte, foram confeccionadas para cada voluntário. A construção de duas próteses parciais removíveis atende, desde o aspecto ético até a operacionalidade da pesquisa.

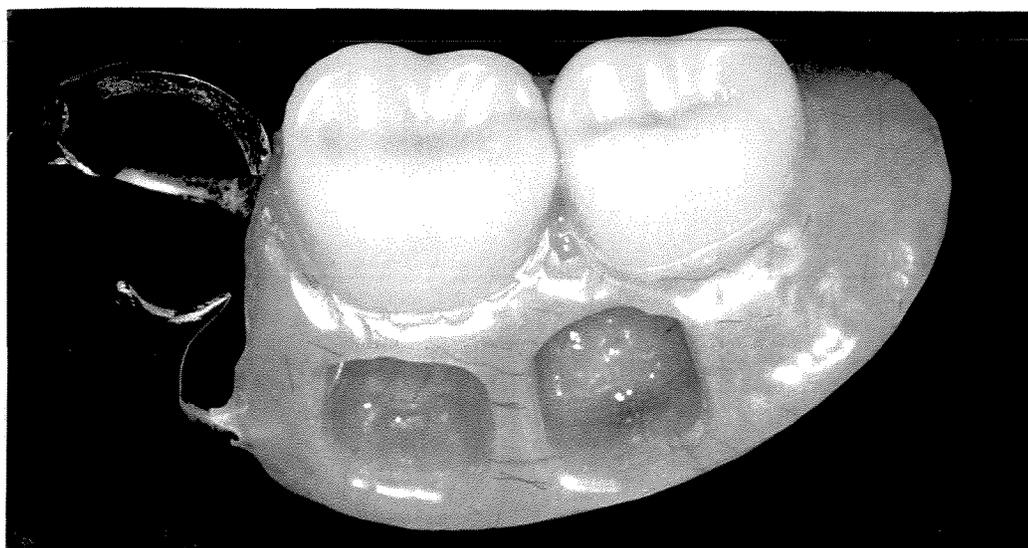


Fig.7 - Prótese parcial removível contendo nichos para a colocação de blocos de esmalte.

Antecedendo a fase experimental foi realizada uma reunião com a participação de todos os voluntários e os pesquisadores na qual foi apresentado o projeto de pesquisa, seus objetivos, o delineamento experimental.

Na oportunidade os voluntários foram alertados quanto a não utilização de substâncias fluoretadas, tais como soluções para bochechos, colutórios e medicamentos antibacterianos durante o experimento. Foi sugerida uma seqüência de escovação e os voluntários foram orientados quanto ao preenchimento do Diário de Dieta. Todas as recomendações e informações sobre todos os procedimentos a serem realizados durante o experimento bem como o cronograma de atividades foram impressos e entregues a cada um dos voluntários(anexo 2). Atendendo a Resolução 196 de dez (10) de março de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil, os voluntários devidamente esclarecidos, assinaram termo de Consentimento Livre e Esclarecido, (anexo 2).

Após informações e assinatura do termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pesquisa clínica em seres humanos, iniciou-se a fase clínica. Os voluntários foram divididos aleatoriamente em grupos.

Na manhã do dia previsto para o início de cada etapa, as próteses convencionais foram substituídas pelas próteses que continham os blocos de esmalte íntegros e com lesão artificial de cárie (Fig.8) e os voluntários receberam um kit contendo escova dental e dentifrício codificado pré-pesado.

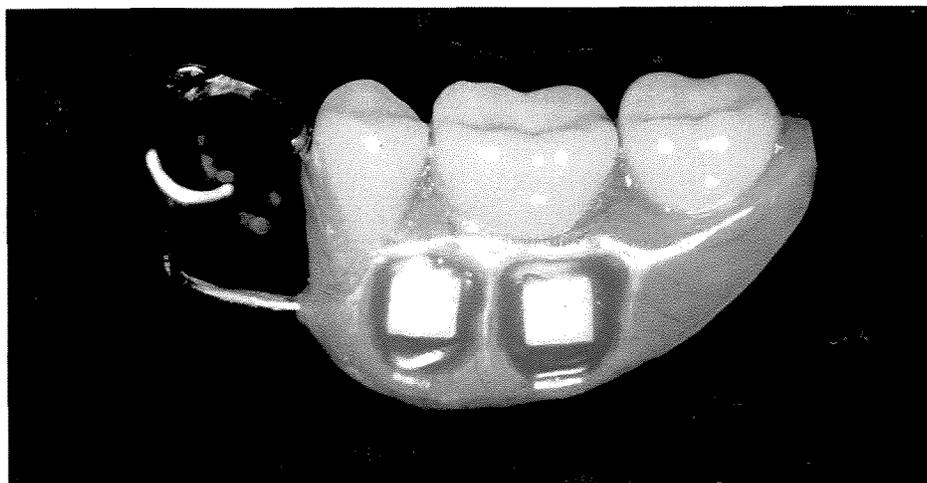


Fig. 8 – Prótese Parcial Removível (ppr) com blocos fixados com cera pegajosa Kerr®

Os voluntários foram orientados para utilizarem as próteses inclusive para dormir, removendo as mesmas apenas durante as escovações. Cada etapa teve a duração de 15 dias.

Antes do início do experimento e entre as etapas os voluntários utilizaram dentifício não fluoretado com a mesma composição do dentifício Placebo utilizado durante o experimento e preparado especialmente para a pesquisa pela Kolynos do Brasil.

Os voluntários receberam orientações por escrito enfatizando a necessidade da não utilização de produtos contendo flúor, exceto água.

Durante cada etapa os voluntários foram orientados para utilizarem exclusivamente o dentifício fornecido e foi sugerido a todos uma seqüência de escovação, nos seguintes termos:

- 1- Remova a dentadura e a prótese parcial removível;
- 2- Coloque pasta na escova e escove a dentadura;
- 3- Escove a prótese removível, mas não os lados onde estão fixados os blocos dentais;
- 4- Escove seus dentes naturais;
- 5- Coloque as próteses na boca;
- 6- Coloque de novo pasta na escova;
- 7- Escove, sem fazer força, só os dois lados da prótese removível onde estão fixados os blocos dentais.

Esta seqüência foi demonstrada a todos, descrita detalhadamente e impressa em

formulário que foi devidamente plastificado e distribuído aos voluntários.

Entre cada etapa as próteses usadas no experimento foram substituídas pelas próteses convencionais e os voluntários receberam novo kit contendo dentifrício não fluoretado, para ser utilizado entre os cruzamentos.

4.3.6- Análises

Após o término de cada etapa os blocos antes de serem removidos das flanges das próteses parciais removíveis, foram limpos com escova e dentifrício não fluoretado e água destilada e deionizada. A seguir os blocos foram fixados nos discos de acrílico e mantidos em ambiente úmido, em frascos plásticos, e conservados em geladeira (de 4 – 8 °C), até as análises.

4.3.6- 1 – Determinação da Porcentagem de Perda de Dureza Superficial (% PDS)

Nos blocos inicialmente hígidos e que foram submetidos aos tratamentos foi novamente determinada a microdureza superficial do esmalte, sendo feitas 5 novas impressões a 100 µm das iniciais (figura 9).

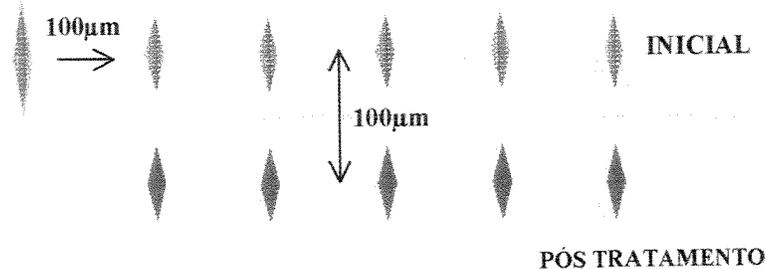


Fig. 9 – Diagrama das Impressões realizadas no esmalte hígido pós tratamentos

Destas novas impressões foi obtida uma média, a partir da qual e das feitas antes dos tratamentos foi determinada a porcentagem de perda de dureza superficial do esmalte (%PDS), calculada pela fórmula descrita abaixo:

$$\% \text{ PDS} = \frac{\text{Dureza Inicial} - \text{Dureza pós tratamento} \times 100}{\text{Dureza inicial}}$$

4.3.6- 2 – Determinação da % Recuperação da Dureza Superficial (% RDS)

Nos blocos que apresentavam lesão de cárie e que foram submetidos aos tratamentos a microdureza superficial foi novamente determinada. Foram feitas cinco impressões a 100 µm das iniciais (figura 10).

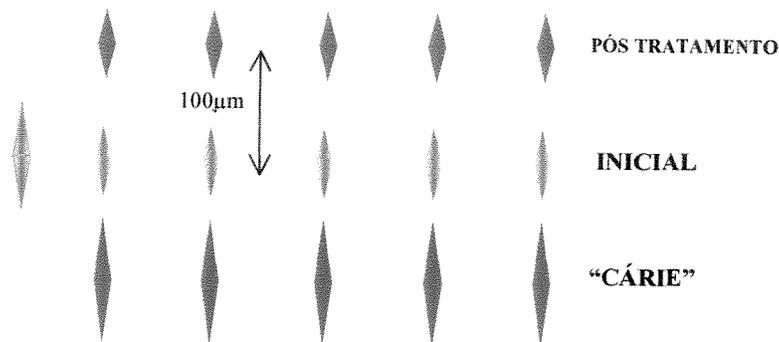


Fig. 10 – Diagrama das Impressões Realizadas no Esmalte Após os Tratamentos

Destas novas impressões foi obtida uma média, a partir da qual e das feitas antes dos tratamentos foi determinada a porcentagem de recuperação da dureza superficial do esmalte (%RDS) calculada pela fórmula descrita abaixo:

$$\% \text{ RDS} = \frac{\text{Dureza pós-tratamento} - \text{Dureza desmineralização} \times 100}{\text{Dureza inicial} - \text{Dureza desmineralização}}$$

4.3.6-3 – Determinação da Dureza do Esmalte Seccionado Longitudinalmente

Para a análise do efeito dos tratamentos em termos da desmineralização sub-superficial do esmalte dos blocos inicialmente hígidos e da remineralização dos com lesão de cárie, todos os blocos foram seccionados por corte longitudinal central utilizando-se disco diamantado acoplado à cortadeira elétrica. No esmalte da metade de cada bloco foi determinada a dureza para a análise do perfil da lesão de cárie e a outra metade foi destinada à análise da concentração de flúor no esmalte. Após a secção, os hemi-blocos foram embutidos (embutidora AROTEC PRE-30) com resina acrílica incolor Clássico® ficando a parte

seccionada exposta. Para possibilitar as análises da lesão de cárie a superfície seccionada do esmalte foi lixada e polida e em seguida a microdureza foi determinada. As impressões foram realizadas no centro do bloco, às distâncias de 10, 20 e 30 50 e 100 ou 10, 20 40, 60 80 e 100 μm da superfície anatômica do esmalte, respectivamente para os blocos hígidos e com lesão de cárie antes dos tratamentos. Mais duas séries de impressões foram repetidas 100 μm acima e 100 μm abaixo (figura 11). Todas as impressões foram feitas utilizando-se carga de 25 gramas e tempo de 5 segundos. As médias das durezas nas três posições de cada hemi-bloco foram calculadas a cada distância da superfície do esmalte, calculando-se a média geral para o voluntário (2 blocos). Estas mesmas análises foram feitas nos 15 blocos hígidos e 15 blocos com lesão artificial de cárie que ficaram armazenados e não foram submetidos aos tratamentos com dentifrícios.

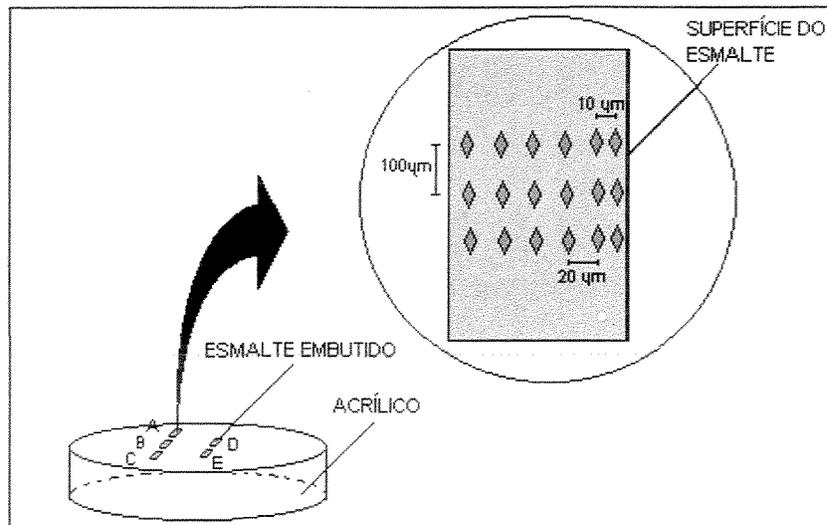


Fig. 11 - Diagrama de um corpo de prova demonstrando a distribuição dos blocos e respectivos tratamentos. Em destaque as 18 impressões, respectivas posições e distâncias.

A análise da microdureza do esmalte em secção longitudinal foi usada para as avaliações feitas pois existe uma boa correlação (0,91) entre microdureza do esmalte e % de mineral nas lesões de cárie. Os resultados foram expressos em dureza Knoop (KHN) a cada distância e em termos da área sob a curva (KHN X μm), calculada por integração numérica utilizando-se regra trapezoidal.

4.3.6-4-Análise da concentração de flúor no esmalte dental

A concentração de flúor no esmalte dental foi avaliada na metade de cada um dos quatro blocos usados pelos voluntários e nos blocos hígidos e com lesão de carie não submetidos aos tratamentos. Os hemi-blocos foram medidos com paquímetro digital (MAUSER JR 0,01 MM-150 MM), isolados com verniz para unhas (Colorama 186), ficando exposta apenas a superfície do esmalte. Dos blocos, que apresentavam lesão de cárie antes dos tratamentos, 5 camadas de esmalte dental foram seqüencialmente removidas por imersão em 0,25 mL de HCL 0,5 M nos tempos de 30, 30, 30, 60 e 60 segundos sob agitação. Nos blocos inicialmente hígidos e submetidos ou não aos tratamentos foram removidas 3 camadas utilizando-se os tempos seqüenciais de 15, 15 e 30 segundos. Após cada ataque ácido foi feito tamponamento com igual volume de TISAB (tampão acetato 1M, pH 5,0, contendo NaCl 1M e CDTA a 0,4%), adicionado de NaOH (20g/L). Nos blocos controles hígidos e com lesão de cárie que não foram submetidos aos tratamentos, a análise de flúor foi feita nas mesmas condições descritas acima.

A quantidade de flúor removida de cada camada de esmalte foi determinada utilizando o eletrodo específico ORION® 96-09 acoplado a um analisador de íons ORION EA940, previamente calibrados com padrões de íon flúor variando de 0,1 a 5 $\mu\text{g/mL}$. As leituras (mV) das amostras foram transformadas em $\mu\text{g F/mL}$ através de regressão linear da curva da calibração. A massa de esmalte removida durante cada ataque ácido foi estimada a partir da dosagem de fósforo inorgânico, o qual foi determinado

pelo método de FISKE & SUBARROW (1925). Para o cálculo da massa de esmalte assumiu-se um teor de P no esmalte de 17,4 %, e para o cálculo da espessura de cada camada de esmalte assumiu-se um valor de densidade do esmalte bovino de 2,92.

4.3.6 -5 - Análise Estatística

Todas as análises foram feitas considerando o delineamento experimental cruzado feito neste estudo (JONES & KENWARD, 1989).

Em relação a avaliação da porcentagem de perda da dureza superficial (% PDS) a análise estatística através do teste de *Shapiro-Wilks* constatou a normalidade dos dados (transformados) por log (x). Análise de variância indicou efeito significativo de tratamento ($p= 0,0001$) e não significativo de período ($p=0,9937$). As médias foram comparadas pelo teste t, com nível de significância de 5%, utilizando-se o SAS.

Para a variável porcentagem de recuperação da dureza superficial (% RDS), a análise de resíduo da variável em estudo apresentou ausência de normalidade, através do teste de *Shapiro-Wilks* (Estatística $W=0.9287$, $p=0,0003$). Aplicou-se aos dados a transformação "raiz quadrada" e novamente o teste de normalidade, obtendo-se a estatística $W= 0,9624$ com $p=0,08$, o que validou a suposição de normalidade dos dados. A análise de variância para a %RDS apresentou significância estatística para efeito de tratamentos ($F= 13,35$ com $p= 0,0001$) e para efeito de período não foi encontrada diferença significativa ($P=0,6678$). As médias foram comparadas através do teste de *Tukey* ao nível de 5%.

Para a análise da variável microdureza do esmalte, em secção longitudinal dos blocos inicialmente hígidos, constatou-se pelo teste de *Shapiro-Wilks* a normalidade dos dados. Diferenças significativas entre os tratamentos foram encontradas em todas as distâncias analisadas ($p=0,0001$) e para a área integrada ($p=0,0001$). Com relação as etapas as diferenças

não foram significativas ($p=0,1223-0,9992$). As diferenças entre os tratamentos foram avaliadas pelo teste *Tukey* a 5%.

A respeito da variável microdureza do esmalte, em secção longitudinal dos blocos com lesão de cárie antes dos tratamentos, os dados apresentaram distribuição normal. A análise de variância mostrou efeito significativo para tratamentos em todas distâncias analisadas e na área integrada ($p=0,0001 - 0,0344$), sendo não significativo para as etapas. As diferenças entre os tratamentos foram avaliadas pelo teste de *Tukey* a 5%.

Em relação ao flúor incorporado no esmalte, dos blocos hígidos e submetidos aos tratamentos, como o resultado da análise inicial apresentou ausência de normalidade, foi realizado um estudo de transformação (\log de x) desses dados. Após a transformação o valor de p apresentou uma probabilidade maior que o nível de significância de 1%, sendo possível admitir a normalidade desses dados. O teste de *Shapiro-Wilks* apresentou os seguintes resultados ($p=0,0210$; $p=0,0933$ e $p=0,0587$) para as distâncias 10 , 20 e 30 respectivamente. De acordo com esses resultados, foi realizada uma análise paramétrica nos dados. A análise de variância (ANOVA), verificou diferenças significativas entre os tratamentos para a distância 10 ($p=0,0001$) e para a distância 20 ($p=0,0017$) e não significativa para a distância de 30 μ m ($p=0,2556$).

Para o flúor incorporado no esmalte dos blocos, com lesão de cárie e submetidos aos tratamentos, o teste de *Shapiro –Wilks* constatou a ausência de normalidade na maioria das distâncias , à exceção da distância 100 μ m. Foi considerada a análise de um critério de classificação, com teste não paramétrico de *Friedman*. Todas as análises foram feitas com o nível de significância de 5%.

4.3.6 -6 – Documentação Fotográfica das Microdurezas

Para documentar as análises de microdureza foi utilizado a Câmera Fotomicrográfica Olympus (Adaptador PM-10 M e Câmera Olympus C-35 DA-2), da OLYMPUS OPTICAL Co. LTD. Tokyo, Japão, acoplada ao microdurômetro SHIMADZU® HMV- 2000.

5. RESULTADOS

Para facilitar a descrição os resultados foram divididos. Primeiramente serão apresentados os resultados de todas as análises feitas nos blocos dentais que estavam inicialmente hígidos antes dos tratamentos e nos quais foi avaliado o efeito do flúor dos dentifrícios reduzindo a desmineralização do esmalte. A seguir serão apresentados os resultados encontrados no esmalte dos blocos que apresentavam lesão de cárie antes dos tratamentos e nos quais foi avaliado o efeito do flúor dos dentifrícios na ativação da remineralização do esmalte pela ação salivar. Finalmente os dados serão avaliados no seu conjunto.

5.1 Avaliação do Efeito dos Dentifrícios Reduzindo a Desmineralização do Esmalte

5.1.1 Perda de Dureza Superficial do Esmalte (%PDS)

Os resultados em termos de média e erro padrão da porcentagem de perda de dureza da superfície do esmalte (%PDS) estão descritos na tabela 1.

Tab. 1 – Percentual (média \pm erro padrão; n=15) de perda de dureza superficial (% PDS) em função dos tratamentos

Tratamentos	% PDS
Placebo	27,3 \pm 1,68 ^a
275 ppm F	22,9 \pm 1,39 ^b
550 ppm F	19,5 \pm 1,15 ^c
1100 ppm F	17,8 \pm 0,87 ^c
Padrão	18,0 \pm 0,76 ^c

Tratamentos cujas médias são seguidas por letras distintas diferem entre si em nível de 5% de significância.

Os resultados acima apresentados indicam que todos os tratamentos diferiram significativamente do dentifrício placebo. Os tratamentos com os dentifrícios 550, 1100 e padrão diferiram do placebo e do com 275 ppm F, porém não diferiram entre si. Para todas comparações foi considerado um nível de significância de 5%.

As figuras 10 A , 10 B, 10 C, 10 D e 10 E, mostram o aspecto microscópico (50 x) da superfície do esmalte dos blocos dentais, inicialmente hígidos, os quais durante o estudo foram submetidos aos tratamentos com os dentifrícios. Impressões iniciais e as feitas após os tratamentos estão evidenciadas, assim como são mostrados os respectivos valores de dureza Knoop (KHN) e o resultado final da % de perda de dureza superficial (% PDS).

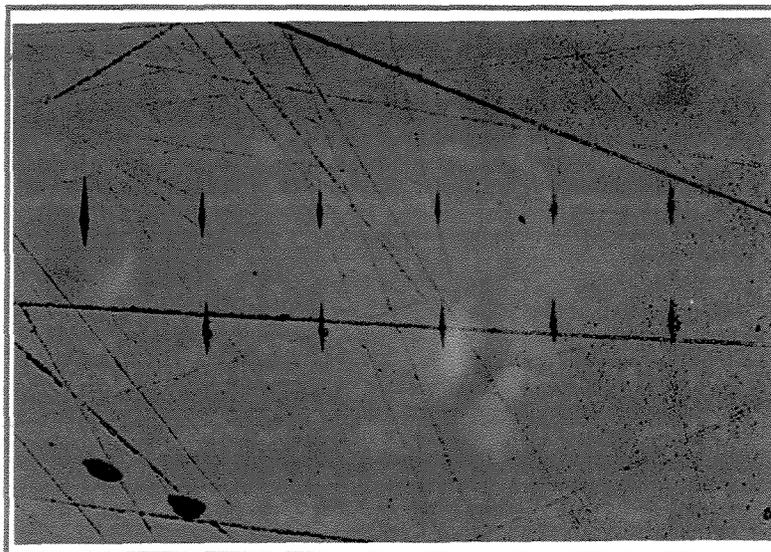


Figura 10 A- Aspecto microscópico (x 50) da superfície do esmalte dental após o tratamento com dentifrício placebo. KHN Inicial= 388,77; KHN Final= 286,43; % PDS=26,3



Figura 10 B- Aspecto microscópico (x 50) da superfície do esmalte dental após o tratamento com dentifrício 275 ppm F. KHN Inicial= 378,79; KHN Final= 295,13; % PDS=22,0

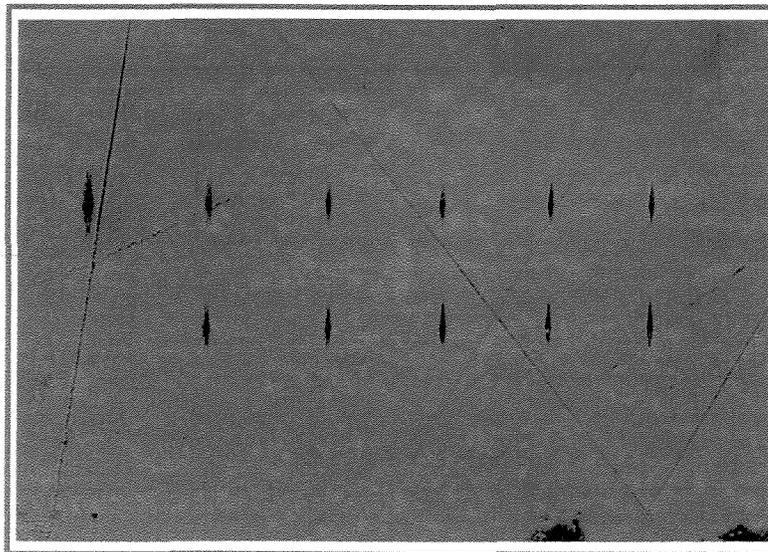


Figura 10 C- Aspecto microscópico (x 50) da superfície do esmalte dental após o tratamento com dentifrício 550 ppm F. KHN Inicial= 381,95 ; KHN Final= 305,49 % PDS= 20,0

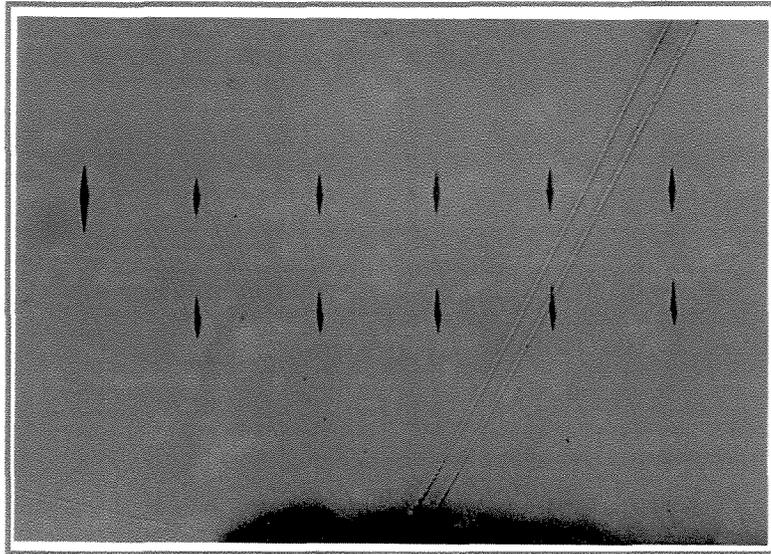


Figura 10 D- Aspecto microscópico (x 50) da superfície do esmalte dental após o tratamento com dentifrício 1100 ppm F. KHN Inicial= 370,87; KHN Final= 304,48; % PDS= 17,9

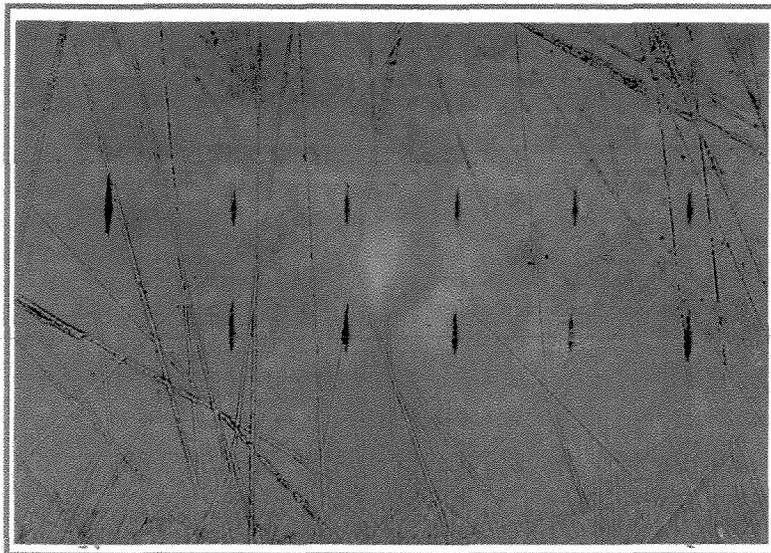


Figura 10 E- Aspecto microscópico (x 50) da superfície do esmalte dental após o tratamento com dentifrício Padrão. KHN Inicial= 397,64; KHN Final= 321,00; % PDS= 19,3

5.1.2- Microdureza Sub-Superficial do Esmalte

Os resultados da dureza do esmalte seccionado longitudinalmente para avaliar o perfil da lesão de cárie em função dos tratamentos e das distâncias da superfície, em blocos de esmalte inicialmente hígidos, estão descritos na tabela 2.

Tabela 2 – Dureza da lesão de cárie (média ± erro padrão; n =15) em função da distância da superfície do esmalte, dos tratamentos, e área integrada (KHN x μm)

Tratamentos	Distâncias (μm)					KHN x μm
	10	20	30	50	100	
Placebo	146,5 ± 29,3 ^d	194,2 ± 36,0 ^d	228,0 ± 35,9 ^d	279,3 ± 39,5 ^c	301,8 ± 21,2 ^c	18086,0 ± 1256,5 ^a
275 ppm F	183,7 ± 29,0 ^c	222,8 ± 31,6 ^{cd}	254,9 ± 30,2 ^{cd}	290,3 ± 25,4 ^{bc}	318,2 ± 23,7 ^{bc}	19452,7 ± 1331,0 ^b
550 ppm F	225,7 ± 20,6 ^{ab}	264,8 ± 24,8 ^{ab}	296,0 ± 23,6 ^{ab}	321,8 ± 23,1 ^a	349,8 ± 27,4 ^a	21898,3 ± 1470,2 ^c
1100 ppm F	248,3 ± 34,9 ^a	281,8 ± 32,8 ^a	309,0 ± 29,1 ^a	330,4 ± 25,0 ^a	355,0 ± 27,4 ^a	22417,0 ± 1519,6 ^{dc}
Padrão	210,3 ± 26,2 ^{bc}	242,1 ± 24,9 ^{bc}	275,0 ± 25,8 ^{bc}	310,9 ± 23,3 ^{ab}	337,8 ± 21,2 ^{ab}	20887,3 ± 1397,2 ^{ebc}

Tratamentos cujas médias são seguidas por pelo menos uma letra distinta diferem entre si em nível de 5% de significância.

A 10 μm da superfície do esmalte, as maiores médias foram observadas com os tratamentos 1100 ppm F e 550 ppm F que não diferiram entre si. Por sua vez a formulação de 550 ppm F diferiu da de 275 ppm, mas não diferiu do padrão. Este por sua vez não diferiu da de 275 ppm. Todos os tratamentos diferiram significativamente do dentifício placebo que apresentou a menor média de dureza. Na distância de 20 μm da superfície a única diferença de resultado em relação àqueles encontrados na distância de 10 μm é que o tratamento com dentifício Placebo agora, só não difere significativamente do tratamento com dentifício 275 ppm F. Os resultados observados a 30 μm da superfície foram semelhantes aos observados na distância de 20 μm, sendo que o tratamento 550 ppm F mais uma vez teve uma performance

semelhante à do padrão. Na distância de 50 μm os dentifrício placebo e 275 ppm F não diferiram estatisticamente do padrão. Os dentifrícios 550, 1100 e padrão não diferiram estatisticamente entre si. Na distância de 100 μm o comportamento dos dentifrícios se repete. Em ambas as distâncias, a maior dureza da lesão foi observada após o tratamento com o dentifrício 1100 ppm F, embora diferenças estatisticamente significativas não tenham sido observadas.

Na área integrada o dentifrício placebo diferiu de todos os demais tratamentos. O dentifrício de 275 ppm F só não diferiu do dentifrício padrão. O dentifrício de 550 ppm F não diferiu do padrão e do dentifrício com 1100 ppm F.

5.1.3- Flúor no Esmalte

A Tabela 3 apresenta os dados (média \pm erro padrão; n =15) referentes ao flúor (ppm F) no esmalte dos blocos dentais, que estavam inicialmente hígidos antes do período experimental, em função das distâncias da superfície do esmalte e dos tratamentos realizados.

Tab. 3 – Média (\pm erro padrão; n =15) de flúor no esmalte (ppm F) em relação a distâncias (média \pm desvio padrão) da superfície (μm) e em função dos tratamentos.

Tratamentos	Distância (μm)		
	6,9 \pm 0,92	19,2 \pm 2,30	45,1 \pm 5,88
Placebo	4364,3 ^a \pm 589,1	2932,9 ^a \pm 458,0	1463,7 ^a \pm 212,4
275 ppm F	6059,6 ^a \pm 600,4	3126,6 ^a \pm 370,1	2045,9 ^{ab} \pm 599,0
550 ppm F	8378,9 ^b \pm 620,7	4418,9 ^b \pm 599,7	1805,5 ^{ab} \pm 337,3
1100 ppm F	8361,1 ^b \pm 813,8	4575,5 ^b \pm 405,7	2084,3 ^b \pm 225,7
Padrão	8280,1 ^b \pm 828,3	4615,9 ^b \pm 503,4	1931,8 ^{ab} \pm 163,1

Tratamentos cujas médias são seguidas por letras distintas diferem entre si em nível de 5% de significância.

Ao compararmos as médias na distância ($6,9 \pm 0,92\mu\text{m}$) verificou-se que os tratamentos placebo e 275 ppm F não diferiram entre si, diferindo dos demais tratamentos. As maiores médias foram observadas nos tratamentos 550 ppm F, 1100 ppm F e Padrão. Na distância ($19,25 \pm 2,3 \mu\text{m}$) verificou-se que os tratamentos Placebo e 275 ppm F não diferiram entre si, diferindo dos demais tratamentos. As maiores médias foram observadas nos tratamentos 550 ppm F, 1100 ppm F e Padrão. Já na distância ($45,08 \pm 5,88 \mu\text{m}$) verificou-se que apenas os tratamentos Placebo e 1100 ppm F diferiram entre si, possuindo as maiores médias os tratamentos 275 ppm F e 1100 ppmF.

5.2 Avaliação do Efeito dos Dentifrícios na Ativação da Remineralização

5.2.1 Porcentagem de Recuperação da Dureza Superficial do Esmalte (%RDS)

A tabela 4 mostra as médias e seus respectivos desvios do efeito dos tratamentos na porcentagem de recuperação da dureza superficial do esmalte, que apresentava antes do estudo lesão artificial de cárie.

Tab. 4 – Média (\pm erro padrão; n=15) de porcentagem de recuperação de dureza superficial do esmalte dental (% RDS), em função dos tratamentos.

TRATAMENTOS	% RDS
Placebo	10,9 \pm 1,02 ^a
275 ppm F	14,3 \pm 1,15 ^a
550 ppm F	25,8 \pm 2,50 ^b
1100 ppm F	27,1 \pm 2,76 ^b
Padrão	27,2 \pm 3,08 ^b

Tratamentos cujas médias são seguidas por letras distintas diferem entre si em nível de 5% de significância.

Os resultados acima indicam que os tratamentos placebo e 275 ppm F não diferiram entre si, e diferiram dos demais. Os tratamentos (550 ppm F, 1100 ppm F e Padrão) também não diferiram entre si.

As figuras 14 A, 14 B, 14C, 14D e 14 E, ilustram os efeitos dos tratamentos com os dentifícios placebo, 275 ppm F, 550 ppm F, 1100 ppm F e padrão na superfície do esmalte que inicialmente apresentava lesão de cárie. Elas mostram as impressões iniciais, após a indução de lesão de cárie e após os tratamentos, sendo que os valores de dureza Knoop (KHN) e o resultado da porcentagem de recuperação da dureza superficial (%RDS), estão descritos nas legendas.

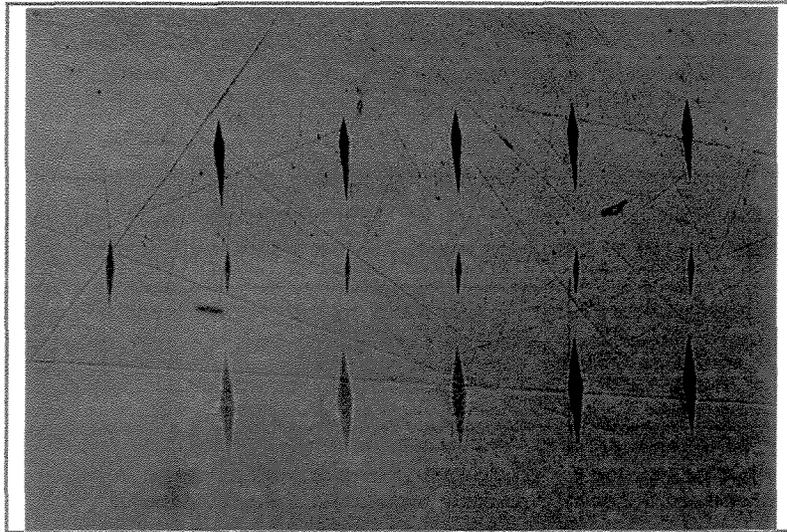


Fig. 14 A – Aspecto microscópico (50x) do esmalte após tratamento com dentifrício placebo. KHN Inicial= 323,7; Lesão de cárie= 95,3; Após tratamento= 125,8; % RDS = 13,3.

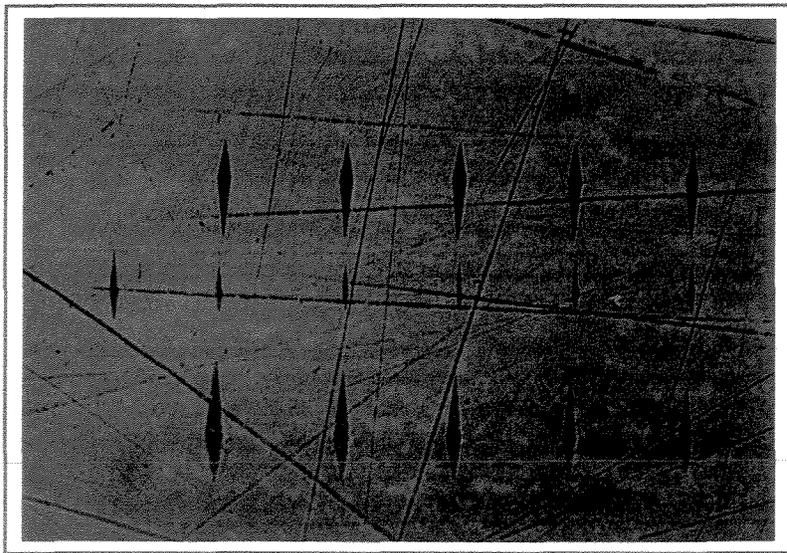


Fig. 14 B – Aspecto microscópico (50x) do esmalte após tratamento com dentifrício 275 ppm F . KHN Inicial = 352,92; Lesão de carie=53,93; Após tratamento= 109,63; % RDS = 18,6.

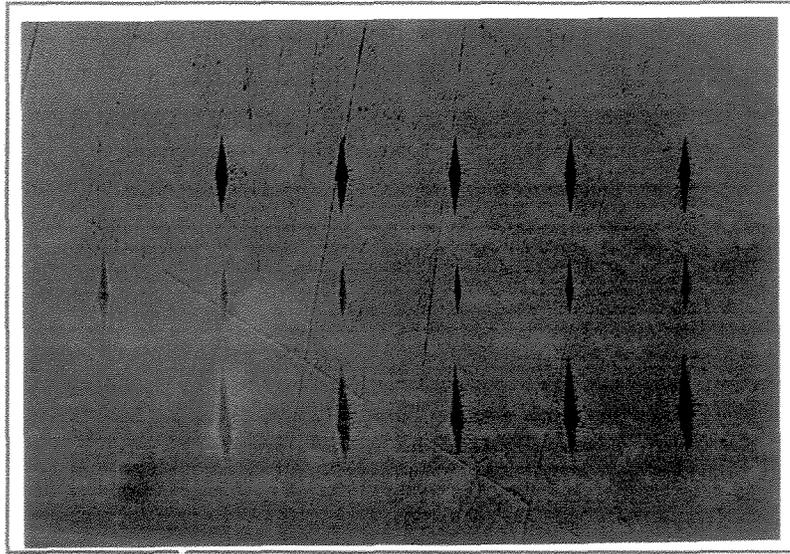


Fig. 14 C – Aspecto microscópico (50x) do esmalte após tratamento com dentifrício 550 ppm F . KHN Inicial = 346,41; Lesão de cárie=98,85; Após tratamento=164,23 % RDS = 26,4.

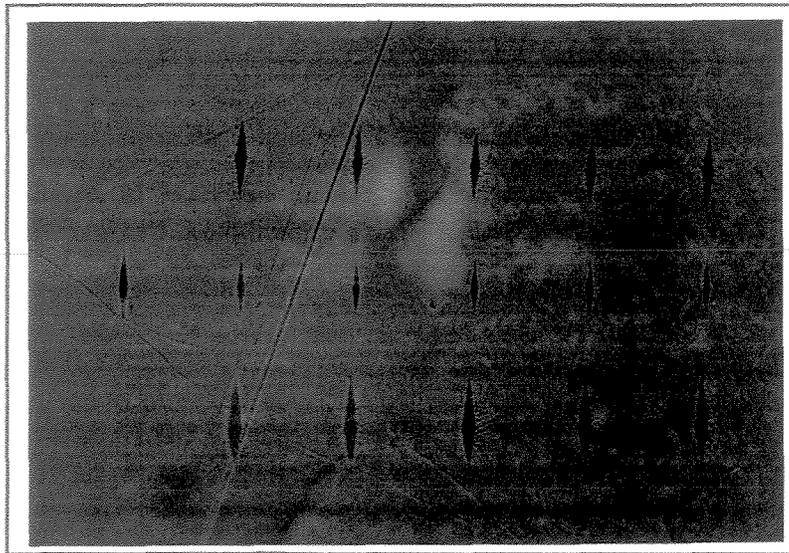


Fig. 14 D – Aspecto microscópico (50x) do esmalte após tratamento com dentifrício 1100 ppm F . KHN Inicial = 378,44; Lesão de cárie=111,01; Após tratamento=199,50; % RDS = 33,1 .

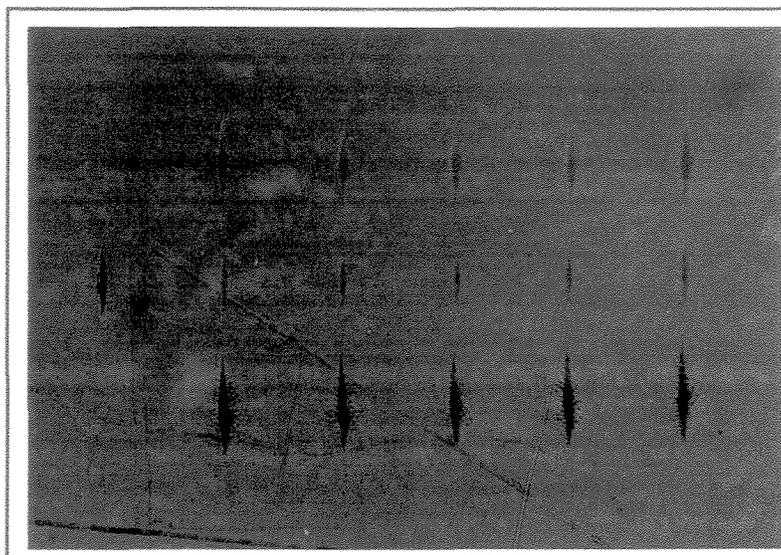


Fig. 14 E – Aspecto microscópico (50x) do esmalte após tratamento com dentifício Padrão . KHN Inicial = 393,9 ; Lesão de cárie=93,53; Após tratamento= 173,6; % RDS = 26,6.

5.2.2 Microdureza Sub-Superficial do Esmalte

Na tabela 5 estão apresentadas as médias \pm erro padrão da dureza Knoop (KHN) do esmalte, que inicialmente apresentava lesão artificial de cárie, em função das distâncias da superfície e dos tratamentos realizados. A tabela também apresenta o resultado de área integrada de dureza (KHN x μm).

Tab.5 - Médias (\pm erro padrão;n= 15) da dureza sub-superficial do esmalte a distâncias da superfície dental (μm), e área integrada (KHN x μm), em função dos tratamentos.

TRATAMENTOS	DISTÂNCIAS (μm)						KHN x μm
	10	20	40	60	80	100	
Placebo	82,8 \pm 4,6 ^a	132,0 \pm 5,0 ^a	198,4 \pm 8,9 ^a	243,5 \pm 10,8 ^a	273,3 \pm 11,8 ^a	284,0 \pm 9,0 ^a	19540,5 \pm 671,6 ^a
275 ppm F	102,0 \pm 5,7 ^b	153,6 \pm 5,8 ^b	218,2 \pm 7,8 ^{ab}	256,5 \pm 6,2 ^{ab}	275,4 \pm 4,6 ^{ab}	292,6 \pm 5,0 ^{ab}	20741,9 \pm 418,9 ^{ab}
550 ppm F	137,8 \pm 6,0 ^c	190,1 \pm 6,9 ^c	238,4 \pm 6,7 ^{cb}	271,0 \pm 8,0 ^{cb}	295,6 \pm 8,1 ^{abc}	315,8 \pm 7,4 ^c	22796,8 \pm 550,2 ^c
1100 ppm F	153,8 \pm 6,6 ^d	197,3 \pm 8,9 ^c	258,2 \pm 9,6 ^c	285,7 \pm 6,2 ^c	304,5 \pm 6,3 ^c	320,5 \pm 5,3 ^c	23902,2 \pm 509,6 ^c
Padrão	126,8 \pm 3,1 ^c	180,1 \pm 7,4 ^c	233,1 \pm 9,5 ^{cb}	268,4 \pm 8,5 ^{cb}	288,9 \pm 6,8 ^{abc}	304,6 \pm 6,3 ^{cb}	22190,0 \pm 581,3 ^{cb}

Tratamentos cujas médias são seguidas por letras distintas diferem entre si em nível de 5% de significância.

Os resultados apresentados anteriormente indicam que na distância de 10 μm da superfície, o dentífrico placebo diferiu significativamente de todos os demais, o mesmo ocorrendo com o dentífrico com 275 ppm F. O dentífrico com 550 ppm F diferiu do dentífrico com 1100 ppm F mas não diferiu do Padrão. E finalmente o dentífrico com 1100 ppm F diferiu do dentífrico padrão. Na distância de 20 μm da superfície, os tratamentos Placebo e 275 ppm F diferiram entre si e diferiram dos demais. Os tratamentos 550 ppm F, 1100 ppm F e padrão não diferiram entre si. A 40 μm da superfície observa-se que o dentífrico Placebo só não diferiu do dentífrico com 275 ppm F e este não diferiu dos dentífricos padrão e 550 ppm F, que tiveram equivalência de efeito, porém diferindo do dentífrico com 1100 ppm F que por sua vez não diferiu do padrão.

Na distância de 60 μm , o dentífrico com 1100 ppm F apresentou a maior média porém não diferiu do padrão e do dentífrico com 550 ppm F. O dentífrico padrão não diferiu dos dentífricos com 275 e 550 ppm F. Já o dentífrico com 550 ppm F diferiu apenas do dentífrico Placebo. A 80 μm da superfície do esmalte os dentífricos padrão, 550 ppm F e 1100 ppm F, não diferiram entre si. Na distância de 100 μm , o dentífrico placebo só não diferiu do dentífrico com 275 ppm F e este só não diferiu do padrão. Os tratamentos 550 ppm

F, 1100 ppm F e padrão não diferiram entre si. Na área integrada o dentifrício placebo só não diferiu do de 275 ppm F e este só não diferiu do padrão. O dentifrício com 550 ppm F não diferiu do padrão e do dentifrício com 1100 ppm F e esses dois diferiram entre si.

5.2.3 Flúor no Esmalte

A tabela 6 apresenta os dados (média \pm erro padrão) referentes ao flúor (ppm F) no esmalte dos blocos dentais, que apresentavam lesão de cárie antes do período experimental, em função das distâncias da superfície do esmalte e dos tratamentos realizados.

Tab. 6 – Flúor no esmalte (ppm) em função das distâncias da superfície(μ m) e dos tratamentos

TRATAMENTOS	Distâncias (μ m)				
	10,3 \pm 1,9	20,9 \pm 2,3	32,5 \pm 3,9	54,9 \pm 6,4	78,1 \pm 9,4
PLACEBO	4107,1 \pm 272,1 ^c	3429,1 \pm 248,7 ^c	2.553,74 \pm 80,14 ^c	1.564,74 \pm 149,41 ^a	988,14 \pm 98,20
275 ppm F	6000,6 \pm 551,1 ^c	4844,4 \pm 514,8 ^{cb}	3169,1 \pm 552,2 ^{cb}	1.644,90 \pm 322,97 ^a	944,68 \pm 198,4
550 ppm F	9820,6 \pm 1701,2 ^a	7565,9 \pm 734,9 ^{ba}	4585,7 \pm 529,5 ^{ab}	2.511,12 \pm 460,43 ^a	1.396,68 \pm 317,1
1100 ppm F	11123,4 \pm 316,5 ^a	8.395,1 \pm 946,4 ^a	5309,8 \pm 463,8 ^a	2.833,34 \pm 347,24 ^a	1.693,66 \pm 249,8
PADRÃO	10452,9 \pm 1108,0 ^a	7871,6 \pm 789,7 ^a	5289,0 \pm 631,5 ^a	2.731,57 \pm 389,29 ^a	1.524,99 \pm 191,4

Tratamentos cujas médias são seguidas por letras distintas diferem entre si em nível de 5% de significância.

5.3 Avaliação Conjunta dos Resultados

5.3.1 Dureza Superficial do Esmalte

A tabela 7 mostra os resultados do efeito dos tratamentos reduzindo a desmineralização dos blocos de esmalte inicialmente hígidos (% PDS) e ativando a remineralização dos que apresentavam lesão de cárie (% RDS).

Tabela 7. Porcentagem (média \pm erro padrão) de perda de dureza superficial (% PDS) dos blocos dentais hígidos e de recuperação (% RDS) dos com lesão de cárie em função dos tratamentos

TRATAMENTOS	% PDS	% RDS
Placebo	27,3 \pm 1,68 ^a	10,9 \pm 1,02 ^a
275 ppm F	22,9 \pm 1,39 ^b	14,3 \pm 1,15 ^a
550 ppm F	19,5 \pm 1,15 ^c	25,8 \pm 2,50 ^b
1100 ppm F	17,8 \pm 0,87 ^c	27,1 \pm 2,76 ^b
Padrão	18,0 \pm 0,76 ^c	27,2 \pm 3,08 ^b

Tratamentos cujas médias são seguidas por letras distintas diferem entre si em nível de 5% de significância.

A tabela 7 mostra que as formulações com 550 ou 1100 ppm F e o dentífrico padrão foram mais eficientes que o placebo e a formulação com 275 ppm, tanto em termos de redução da desmineralização da superfície do esmalte, como para o remineralizar.

5.3.2 Dureza Sub-Superficial do Esmalte

A tabela 8 mostra os resultados do efeito dos tratamentos em termos de porcentagem de perda de área de dureza dos blocos dentais inicialmente hígidos e recuperação da área de dureza dos que já apresentavam lesão de cárie. Para os cálculos foram consideradas as médias

de áreas de dureza (KHN x μm) expressas nas tabelas 2 e 5 e os valores encontrados para o esmalte hígido e no qual foi provocada lesão de cárie.

Tabela 8. Porcentagem de perda de dureza sub-superficial do esmalte dos blocos hígidos (%PDSS - Hígidos) e recuperação da dos com lesão de cárie (% RDSS - Lesão de cárie)

TRATAMENTOS	% PDSS – Hígidos*	% RDSS -Lesão de Cárie**
Placebo	16,0	- 87,5
275 ppm F	9,2	- 3,5
550 ppm F	-1,8	30,8
1100 ppm F	-4,2	50,7
Padrão	2,9	32,3

*KHN x um do controle hígido = 21520,3; **25266,8 e 19903,4 respectivamente para o controle hígido e para o com lesão de cárie

Os dados da tabela 8 mostram que houve uma perda líquida de área de dureza do esmalte dos blocos inicialmente hígidos quando tratados com os dentifrícios placebo ou com 275 ppm F, o que não ocorreu quando do tratamento com as formulações experimentais contendo 550 ou 1100 ppm. Com relação aos blocos com lesão de cárie e tratados com os dentifrícios só houve ganho de área de dureza do esmalte quando do tratamento com as formulações experimentais contendo 550 ou 1100 ppm F e com o dentifrício padrão. Em contrapartida os blocos com lesão de cárie e tratados com o placebo ou com a formulação contendo apenas 275 ppm F não só não tiveram recuperação de dureza como houve perda.

5.3.3 Flúor no Esmalte

A tabela 9 mostra a concentração de flúor no esmalte dos dentes inicialmente hígidos (a $6,8 \pm 0,92$ μm da superfície) e nos com lesão de cárie (a $10,3 \pm 1,9$ μm da superfície) após os tratamentos.

Tabela 9: Concentração de flúor no esmalte (ppm F) dos dentes inicialmente hígidos (a $6,8 \pm 0,92$ μm da superfície) e nos com lesão de cárie (a $10,3 \pm 1,9$ μm da superfície) após os tratamentos.

TRATAMENTOS	CONDIÇÃO INICIAL DO ESMALTE	
	HÍGIDO	LESÃO de CARIE
Placebo	4364,3 ^a \pm 589,1	4107,1 ^c \pm 272,1
275 ppm F	6059,6 ^a \pm 600,4	6000,6 ^c \pm 551,1
550 ppm F	8378,9 ^b \pm 620,7	9820,6 ^a \pm 1701,2
1100 ppm F	8361,1 ^b \pm 813,8	11123,4 ^a \pm 1316,5
Padrão	8280,1 ^b \pm 828,3	10452,9 ^a \pm 1108,0

Tratamentos cujas médias são seguidas por letras distintas diferem entre si em nível de 5% de significância.

Nos controles hígidos e com lesão de cárie, antes de serem submetidos aos tratamentos, havia respectivamente no esmalte em média (\pm ep; n=15) $2054,7 \pm 374,3$ e $3153,4 \pm 381,3$ ppm F às distâncias de $8,8 \pm 0,6$ e $9,6 \pm 0,9$ μm da superfície. Assim os dados mostram que tanto o esmalte inicialmente hígido como o com lesão de cárie ganharam flúor durante os tratamentos, mesmo com o placebo.

6. DISCUSSÃO

A exposição adequada ao flúor pela população tornou-se objeto de inúmeras discussões na literatura e a dose de flúor capaz de produzir o máximo de redução de cárie e o mínimo de fluorose dentária ainda está por ser determinada. Nas últimas décadas do século XX, tem sido observado um marcante declínio da prevalência da doença cárie dental e, paralelamente, um aumento na prevalência da fluorose está sendo detectado. A coincidência temporal destes dois fatos, pode ser atribuído em parte, ao amplo uso de dentifrícios fluoretados. Considerando que alguns estudos indicam que crianças ingerem inadvertida ou intencionalmente grandes proporções de dentifrícios quando da escovação, BARNHART, (1974); HARGREAVES et al., (1970); e que pesquisas recentes indicam que a prevalência e a intensidade da fluorose dental, leve e moderada, tem aumentado (LEVERETT, 1986; FEJERSKOV et al., 1988; WILLIAMS, 1990. Entretanto fluorose leve é interpretada pelos pesquisadores e epidemiologistas, como tendo uma importância cosmética mínima, porém outros autores admitem que, para as pessoas afetadas, ela representa sim, um problema estético.

Em diferentes países, sensíveis a este problema, pesquisadores buscam desenvolver dentifrícios alternativos que possam minimizar os efeitos da fluorose, sem contudo comprometer seu efeito anti-cárie.

A utilização de dentifrícios destinados ao público infantil, formulados com concentração reduzida de flúor, está descrita na literatura, porém, grande parte dos estudos realizados, tem sido alvo de críticas, NEWBRUN, 1992; RICHARDS & BANTING, 1996. Portanto, baseados em estudos como o de ZERO et al., 1992; NALEWAY, 1992; ZERO,1995; PROSKIN, 1995 e a partir da aprovação pela ADA do uso de modelos intra-orais, para avaliar e validar o uso de dentifrícios, foi realizado este

trabalho. Serão discutidos os dados obtidos a partir da avaliação conjunta dos resultados, apresentados nas tabelas 7, 8 e 9.

Os resultados da análise da dureza superficial do esmalte, comprovam o efeito dos tratamentos, reduzindo a desmineralização dos blocos de esmalte inicialmente hígidos, %PDS; e ativando a remineralização dos blocos que apresentavam lesão de cárie, %RDS.

O efeito de reduzir a desmineralização e ativar a remineralização pode ser explicado pela formação de “CaF₂” na superfície do esmalte, uma vez que trabalhos como o de NEGRI, 1999 provaram que uma formulação com concentração reduzida de flúor e baixo pH, foi mais reativa que uma formulação convencional.

A avaliação do efeito dos dentifrícios na redução da desmineralização do esmalte e a conseqüente análise da perda de dureza superficial %PDS, indicaram que o dentifrício acidulado com 550 ppm F permitiu uma porcentagem de perda de dureza superficial do esmalte de $19,5 \pm 1,15$ %; valores este significativamente diferentes dos dentifrícios placebo e 275 ppm F; e equivalente em efeito ao dos dentifrícios 1100 e padrão, os quais apresentaram respectivamente 17,8 e 18,0% . Estes resultados estão de acordo com os obtidos por ZERO, 1995, que utilizou modelos *in situ* e análise da dureza superficial para verificar a eficácia de dentifrícios fluoretados.

Após a análise da perda da dureza superficial, os blocos foram seccionados longitudinalmente, sendo a primeira metade submetida à análise da lesão de cárie, em secção longitudinal, onde verificou-se a dureza interna da lesão em diferentes distâncias, desde a superfície.

Estes dados demonstram que as maiores médias foram observadas com os tratamentos 550 e 1100 ppm F, a 10 µm da superfície. Estes dois tratamentos não

diferiram entre si, assim como o dentifrício 550 ppm F não diferiu do Padrão, fato este que se repete nas distâncias 20 e 30 μm da superfície.

Na área integrada o dentifrício 550 ppm F, teve um comportamento semelhante ao de 1100 e ao Padrão. Estes resultados confirmam a capacidade do dentifrício acidulado, atuar tanto na superfície, quanto na profundidade do esmalte dental, reduzindo a perda mineral.

Os dados obtidos a partir das análises dos blocos com lesão artificial de cárie, submetidos aos tratamentos permitiram verificar *in situ* a capacidade do dentifrício acidulado e com concentração reduzida de flúor, atuar na remineralização do esmalte dental. Para tanto os blocos, após os tratamentos, foram retirados das próteses e submetidos à análise da recuperação da dureza superficial (% RDS). Observou-se que os dentifrícios Placebo e 275 ppm F não diferiram entre si e diferiram dos demais. Os tratamentos 550, 1100 e Padrão também não diferiram entre si. O que comprova o desempenho do dentifrício 550 ppm F em remineralizar o esmalte com lesão de cárie, e apresentar desempenho similar ao do dentifrício padrão.

Na análise da microdureza sub-superficial do esmalte, observa-se que a 10 μm da superfície, o dentifrício 550 ppm não diferiu do padrão, tendo estes, entretanto, diferido de todos os demais. Na distância de 20 μm , não foi observada diferença entre os dentifrícios, padrão, 550 e 1100 ppm F. Os dentifrícios 275, 550 e padrão não diferiram entre si, a 40 μm da superfície, o que sugere que, até uma determinada profundidade de lesão (30 μm), dentifrícios acidulados e com concentração reduzida de flúor, atuam eficazmente, remineralizando o esmalte dental com lesão de cárie.

Em relação ao desempenho dos tratamentos, quando consideramos a área integrada, observa-se que o dentifrício com 550 ppm F não diferiu do padrão e do

dentifrício com 1100 ppm F. Estes resultados divergem dos de SANTOS, 1993 que observou valores de % de Remineralização da ordem de 42% para o dentifrício placebo; 73% para o dentifrício convencional e 77% para a formulação com concentração reduzida de flúor. Entendemos que estes valores, considerados extremamente elevados, não condizem com o que efetivamente ocorre na cavidade bucal, demonstrando assim uma nítida vantagem do modelo *in situ* que utiliza prótese parcial removível, sobre o modelo utilizado por SANTOS, 1993, com placas palatinas.

Os dados referentes ao flúor incorporado, no esmalte dos blocos dentais, que apresentavam lesão de cárie, antes do período experimental, demonstram que, em função das distâncias da superfície do esmalte e dos tratamentos realizados, o dentifrício acidulado com 550 ppm F é capaz de incorporar flúor no esmalte. Além disto, os resultados obtidos após o tratamento com este dentifrício, não diferiram significativamente do dentifrício padrão, o que confirma a capacidade do mesmo em incorporar flúor no esmalte.

Após a análise dos resultados obtidos com o dentifrício acidulado com 550 ppm F, fica evidente o efeito do dentifrício na redução da desmineralização e na ativação da remineralização. Considerando que os estudos *in situ*, são importantes e necessários na avaliação de dentifrícios, este trabalho permitiu confirmar resultados de estudos anteriores SANTOS, 1993; NEGRI, 1999 e resgatar a confiabilidade de estudos envolvendo dentifrícios com baixa concentração, que até então, não atendiam as exigências internacionais.

Em síntese, podemos afirmar que a formulação acidulada e com 550 ppm F foi mais eficaz que os dentifrícios placebo e 275 ppm F ($p < 0.05$) e foi equivalente em efeito ao dentifrício “Gold Standard” ($p > 0.05$) em: 1) Reduzir a desmineralização do esmalte

na superfície e na lesão de cárie; 2) Potencializar a remineralização do esmalte na superfície e na lesão de cárie; 3) Aumentar o flúor incorporado no esmalte hígido e com lesão de cárie. Os resultados sugerem que a formulação experimental com concentração reduzida de flúor pode ter a mesma eficácia do dentifício convencional e seria mais segura em relação a fluorose dental.

No que se refere à incorporação de flúor no esmalte, os resultados obtidos neste estudo (Tabela 9), mostram que tanto o esmalte inicialmente hígido como o com lesão de cárie ganharam flúor durante os tratamentos, mesmo com o placebo. Estes resultados estão de acordo com o de NEGRI, 1999 onde a autora provou haver relação dose-efeito quando da análise da reatividade das formulações com o esmalte dental, condição esta observada em dentifícios com NaF. Considerando que “CaF₂” é o principal produto em termos de efeito de um método tópico, a autora observou que a quantidade de “CaF₂” formada no esmalte, aumenta em função da concentração de flúor nas formulações e, o que é mais relevante, a formulação com 550 ppm F tem uma capacidade de formar “CaF₂” no esmalte dental equivalente em efeito a o dentifício padrão CREST®.

Por outro lado, cabe considerar também as observações de PETERSSON et al, 1989, que demonstraram que formulações aciduladas com concentração reduzida de flúor, formam *in vitro*, praticamente a mesma quantidade de flúor próximo à superfície do esmalte, do que as formulações contendo 1000-1100 ppm F e tendo pH 7,0.

Ao analisarmos os dados obtidos a partir das análises de flúor incorporado no esmalte dental, verificou-se que o dentifício acidulado, com 550 ppm F foi eficiente em

incorporar flúor no esmalte dental hígido. Em relação aos resultados obtidos das análises de flúor no esmalte, em função das distâncias e dos tratamentos realizados, verifica-se que as maiores médias observadas nas distâncias 6,9 e 19,2 pertencem aos tratamentos 550 ppm F, 1100 e padrão; observa-se também, que estes resultados diferem do placebo e do tratamento 275 ppm F. Isto significa dizer que o dentifrício acidulado com concentração reduzida de flúor é capaz de incorporar flúor na profundidade do esmalte dental, até aproximadamente 30 µm, e este resultado está de acordo com PETERSSON et al, 1989; que mesmo não tendo utilizado a mesma metodologia adotada em nosso estudo, encontrou valores significativos de flúor até a profundidade de 30µm.

A eficácia cariostática desta formulação atende também as exigências propostas por NALEWAY, 1992, que estabelece que, para que um dentifrício possa ser aprovado pelo Conselho de Terapêutica Dental, seu desempenho deve ser equivalente em efeito ao de um dentifrício padrão “gold standard”. Este resultado confirma os achados de SANTOS, 1993 e de NEGRI, 1999, que a exemplo deste trabalho não observaram diferenças significativas entre o dentifrício com 550 ppm F e o padrão (Crest®). A partir destes resultados podemos afirmar que o dentifrício acidulado e com concentração reduzida de flúor é capaz de interferir nos processos de desmineralização e remineralização do esmalte dental. Os resultados indicam que esta formulação pediátrica, poderia ser testada clinicamente, através de um estudo longitudinal, visando proporcionar às crianças, os benefícios até aqui comprovados. E, num futuro próximo contribuir efetivamente para a extinção da doença cárie, sem provocar efeitos indesejáveis da fluorose dental.

7. CONCLUSÃO

A formulação com 550 ppm F foi mais eficaz que os dentifrícios placebo e 275 ppm F e foi equivalente em efeito ao dentifrício “Gold Standard” em:

- 1) Reduzir a desmineralização do esmalte na superfície e na lesão de cárie;
- 2) Potencializar a remineralização do esmalte na superfície e na lesão de cárie;
- 3) Aumentar o flúor incorporado no esmalte hígido e com lesão de cárie.

Assim, podemos concluir que a formulação experimental acidulada e com concentração reduzida de flúor pode ter a mesma eficácia do dentifrício convencional..

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARENDS, J. *et al.* Time dependence of F uptake in demineralized enamel from 1,000-ppm fluoride NaF and Na₂FPO₃ solutions. **Caries Res**, Basel, v.19, n.5, p.450-453, 1985.

BARNHART, W.E. *et al.* Dentifrice usage and ingestion among four age groups. **J Dent Res**, Washington, v.53, n.6, p.1317-1322, Dec. 1974.

BROWN, R.H. Evidence of decrease in the prevalence of dental caries in New Zeland. **J Dent Res**, Washington, v.61, Special Issue, p.1327-1330, Nov. 1982.

CLARK, D.C. Trends in prevalence of dental fluorosis in North America. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v.22, n.1, p.148-52, 1994.

CURY, J.A. **Aprimoramento de metodologias analíticas em cariologia**. Relatório técnico enviado ao CNPq relativo ao proc. 450685/95 de estágio como pesquisador visitante do Eastman Dental Center, Rochester. New York, 1995a.

CURY, J.A. Dentifícios fluoretados no Brasil. **Rev Gaucha Odontol**, Porto Alegre, v.37, n.2, p.139-142, 1989.

CURY, J.A. **Estudo *in situ* do efeito de formulações fluoretadas na desmineralização e remineralização do esmalte dental**. Piracicaba : Faculdade de Odontologia de Piracicaba/UNICAMP, 1996. Projeto integrado de pesquisa – CNPq.

CURY, J.A. Manipulando flúor com segurança. Parte II - Toxicidade crônica. **J ABOPREV**, Rio de Janeiro, jan./mar. 1995b.

CURY, J.A. Uso do flúor e controle da cárie como doença. *In*: BARATIERI, L.N. *et al.* **Odontologia restauradora**. São Paulo: Santos, 2001. p.33-68.

DELBEM, A. C. B.; CURY, J. A. Fluoride gel application on enamel and resistance to demineralization-effect of time and Ph. **Am. J. Dent.** 2001 (no prelo)

DIJKMAN, A. *et al.* Remineralization of human enamel *in situ* after 3 months: the effect of not brushing versus the effect of an F dentifrice and an F-free dentifrice. **Caries Res**, Basel, v.24, n.4, p.263-266, 1990.

DOWELL, T.B. The use of toothpaste in infancy. **Br Dent J**, London, v.150, n.9, p.247-249, May 1981.

DUNIPACE, A.J. *et al.* Na *in situ* interproximal model for studying the effect of fluoride on enamel. **Caries Res**, Basel, v.31, n.1, p.60-70, 1997.

EDLUND, K.; KOCH, G. Effect on caries of daily supervised toothbrushing with sodium monofluorophosphate and sodium fluoride after 3 years. **Scand J Dent Res**, Copenhagen, v.85, n.1, p.41-45, Jan. 1977.

ERICSSON, Y.; FORSMAN, B. Fluoride retained from mouthrinses and dentifrices in preschool children. **Caries Res**, Basel, v.3, n.3, p.290-299, 1969.

FEIGAL, R.J.; Recent modifications in the use of fluorides for children. **Northwest Dent**, v.62, n.5, p.19-21, Sept/Oct. 1983.

FISKE, C.H.; SUBBAROW, Y. The colorimetric determination of phosphorous. **J Biol Chem**, Bethesda, v.66, n.2, p.375-400, 1925.

FORSMAN, B. Studies on the effect of dentifrices with low fluoride content. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v.2, n.4, p.166-175, 1974.

FORWARD, G.C. Action and interaction of fluoride in dentifrices. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v.8, n.5, p.257-266, 1980.

FRANCO, E. M.; ROSALEN, P. L. ; CURY, J.A. Efeito cariostático e relação dose-resposta de dentifícios fluoretados. **Pesqui .Odontol. Bras.**, v. 14, suplemento (Anais da 17ª Reunião Anual da SBPqO) p. 78, 2000.

GERDIN, P.O. Studies in dentifrices, VIII: Clinical testing of an acidulated, nongrinding dentifrice with reduced fluorine contents. **Swed Dent J**, Jönköping, v.67, n.5, p.283-297, 1974.

GLASS, R.L. Fluoride dentifrice: the basis for the decline in caries prevalence. **J R Soc Med**, London, v.79, Supplement 14, p.15-17, 1986.

GLASS, R.L.; NAYLOR, M.N. A clinical trial of two fluoride dentifrices in an area of low caries prevalence. **Community Dent Health**, London, v.14, n.2, p.74-78, June 1997.

HARGREAVES, J.A.; *et al.* Excretion studies of the ingestion of monofluorophosphate toothpaste by children. **Caries Res**, Basel, v.4, n.3, p.256-268, 1970.

HARGREAVES, J.A.; *et al.* A gravimetric study of the ingestion of toothpaste by children. **Caries Res**, Basel, v.6, n.3, p.237-243, 1972.

HARGREAVES, J.A.; CLEATON-JONES, P.E. Dental caries changes in the Scottish Isle of Lewis. **Caries Res**, Basel, v.24, n.2, p.137-141, 1990.

HOLLOWAY, P.J.; ELLWOOD, R.P. The prevalence, causes and cosmetic importance of dental fluorosis in United Kingdom: a review. **Community Dent Health**, London, v.14, n.3, p.148-155, Sept. 1997.

HOLT, R.D.; MURRAY, J.J. Developments in fluoride toothpaste – an overview. **Community Dent Health**, London, v.14, n.1, p.4-10, Jul. 1996.

HOLT, R.D. *et al.* Enamel opacities and dental caries in children who used a low fluoride toothpaste between 2 and 5 years of age. **Int Dent J**, London, v.44, n.4, p.331-341, Aug. 1994.

HOROWITZ, H.S. The need for toothpastes with lower than conventional fluoride concentrations for preschool-aged children. **J Public Health Dent**, Richmond, v.52, n.4, p.216-221, Summer 1992.

JAMES, P.M.C. *et al.* A 3-year clinical trial of the effect on dental caries of a dentifrice containing 2% sodium monofluorophosphate. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v.5, n.2, p.67-72, Mar. 1977.

JONES, B.; KENWARD, M. **Design and analysis of cross-over trials**. London : Chapman & Hall, 1989.

KOCH, G. *et al.* Caries-preventive effect of fluoride dentifrices with and without anticalculus agents: a 3-year controlled clinical trial. **Caries Res**, Basel, v.24, n.1, p.72-79, 1990.

KOCH, G. *et al.* Effect of 250 and 1000 ppm fluoride dentifrice on caries. **Swed Dent J**, Jönköping, v.6, n.6, p.233-238, 1982.

KÖNIG, K.G. Implications of changes in caries prevalence on research. **Int Dent J**, London, v.44, n.4 Supplement 1, p.451-456, Aug. 1994.

KOO, H.; CURY, J.A. Soluble calcium/SMFP dentifrice: effect on enamel fluoride uptake and remineralization. **Am. J. Dent.**, v. 11, n. 4 , p. 173 – 176, 1998.

KOO, H.; CURY, J.A. Avaliação *in situ* de um dentifício contendo MFP/DCPD na incorporação de flúor e remineralização do esmalte dental humano. **Rev. Odontol. Univ. SãoPaulo**, São Paulo, v.13, n. 3, p. 245 – 249, jul./set. 1999.

LALUMANDIER, J.A.; ROZIER, R.G. The prevalence and risk factors of fluorosis among patients in a pediatric dental practice. **Pediatr Dent**, Chicago, v.17, n.1, p.19-25, Jan./Feb. 1995.

LARSEN, M.J.; RICHARDS, A. The influence of saliva on the formation of calcium fluoride-material on human dental enamel. **Caries Res**. Basel, v.35, n.1, p. 57 –60, 2001

- LEVINE, R.S.; BEAL, J.F.; FLEMING, C.M. A photographically recorded assessment of enamel hypoplasia in fluoridate and non fluoridate areas in England. **Br Dent J**, London, v.166, n.7, p.249-252, Apr. 1989.
- MALTZ, M.; FARIAS, C. Fluorose dentária em escolares de quatro cidades brasileiras com e sem água artificialmente fluoretada. **Rev Fac Odontol UFRGS**, Porto Alegre, v.39, n.2, p.18-21, dez. 1998.
- MASCARENHAS, A.K.; BURT, B.A. Fluorosis risk from early exposure to fluoride toothpaste. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v.26, n.4, p.241-248, Aug. 1998.
- MELLBERG, J.R.; CHOMICKI, W.G. Effect of soluble calcium on fluoride uptake by artificial caries lesions *in vivo*. **Caries Res**, Basel, v.19, n.2, p.122-125, 1985.
- MELLBERG, J.R.; CHOMICKI, W.G. Fluoride uptake by artificial caries lesions from fluoride dentifrices *in vivo*. **J Dent Res**, Washington, v.62, n.5, p.540-542, May 1983.
- MELLBERG, J.R.; PETROU, I.D.; GROTE, N.E. A study of the ability of an *in situ* remineralization model to differentiate between the effects of two fluoride dentifrices that produced significantly different clinical caries results. **J Dent Res**, Washington, v.71, n.5, p.1169-1172, May 1992a.
- MELLBERG, J.R.; PETROU, I.D.; GROTE, N.E. Findings from an *in situ* thin- section sandwich model for evaluating cariogenic and anti-cariogenic activity. **J Dent Res**, Washington, v.71, Special Number, p.850-855, Apr. 1992b.
- MITROPOULOS, C.M. *et al.* Relative efficacy of dentifrices containing 250 or 1000 ppm F in preventive dental caries – report of 32-month clinical trial. **Community Dent Health**, London, v.1, n.3, p.193-200, Nov. 1984.

MOBLEY, M.J. Fluoride uptake from *in situ* brushing with a SnF₂ and a NaF dentifrice. **J Dent Res**, Washington, v.60, n.12, p.1943-1948, Dec. 1981.

MUHLER, J.C. *et al.* A comparison between the anticariogenic effects of dentifrices containing stannous fluoride and sodium fluoride. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v.51, n.4, p.556-557, Nov. 1955.

NALEWAY, C. Foreword. **J Dent Res**, Washington, v.71, Special Issue, p.801, 1992.

NARVAI, P.C.; FRAZÃO, P.; CASTELLANOS, R.A. Declínio na experiência de cárie em dentes permanentes de escolares brasileiros no final do século XX. **Odontol Soc**, São Paulo, v.1, n.1/2, p.25-29, 1999.

NEWBRUN, E. **Cariology**. Chicago : Quintessence, 1989. Chap.9, p.295-313.

NEWBRUN, E. Current regulations and recommendations concerning water fluoridation, fluoride supplements, and topical fluoride agents. **J Dent Res**, Washington, v.71, n.5, p.1255-1265, May 1992.

OGAARD, B. CaF₂ Formation: Cariostatic Properties and Factors of Enhancing the Effect. **Caries Res**, Basel, v.35 (suppl 1) p.40-44, 2001.

O'MULLANE, D.M. The changing patterns of dental caries in Irish schoolchildren between 1961 and 1981. **J Dent Res**, Washington, v.61, Special Issue, p.1317-1320, Nov. 1982.

OSUJI, O.O. *et al.* Risk factors for dental fluorosis in a fluoridated community. **J Dent Res**, Washington, v.67, n.12, p.1488-1492, Dec. 1988.

PAIVA, S.M. **Ingestão total de flúor através da dieta e de dentifrícios** : determinação da dose em relação ao risco de fluorose. São Paulo, 1999. 59f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo.

PENDRYS, D.G. Dental fluorosis in perspective. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v.122, n.10, p.63-66, Sept. 1991.

PENDRYS, D.G. Risk of fluorosis in a fluoridated population. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v.126, n.12, p.1617-1624, Dec. 1995.

PENDRYS, D.G.; STAMM, J.W. Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. **J Dent Res**, Washington, v.69, Special Issue, p.529-538, Feb. 1990.

PEREIRA, A.C.; CUNHA, F.L.; MENEGHIM, M.C. Prevalência de cárie dentária e fluorose em escolares de áreas fluoretadas e não fluoretadas. **An Soc Bras Pesqui Odontol**, São Paulo, v.15, 1998. Resumo B081.

PETERSSON, G.H.; BRATTHALL, D. The caries decline: a review of reviews. **Eur J Oral Sci**, Copenhagen, v.104, n.4 pt.2, p.436-443, Aug. 1996.

PETERSSON, L.G. *et al.* Caries-preventive effect of dentifrices containing various types and concentrations of fluorides and sugar alcohols. **Caries Res**, Basel, v.25, n.1, p.74-79, 1991.

PETERSSON, L.G. *et al.* Fluorine profiles in human enamel after *in vitro* treatment with dentifrices of different compositions and acidities. **Swed Dent J**, Jönköping, v.13, n.5, p.177-183, 1989.

PETERSSON, L.G. *et al.* The effect of a low fluoride containing toothpaste on the development of dental caries and microbial composition using a caries generating model device in vivo. **Swed Dent J**, Jönköping, v.19, n.3, p.83-94, 1995.

PROSKIN, H.M. Statistical considerations related to the use of caries model systems for the determination of clinical effectiveness of therapeutic agents. **Adv Dent Res**, Washington, v.9, n.3, p.270-279, Nov. 1995.

REED, M.W. Clinical evaluation of three concentrations of sodium fluoride in dentifrices. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v.87, n.7, p.1401-1403, Dec. 1973.

REINTSEMA, H.; ARENDS, J. Fluoridating efficiency of several fluoride-containing dentifrice systems *in vivo*. **Caries Res**, Basel, v.21, n.1, p.22-28, 1987.

REINTSEMA, H.; SCHUTHOF, J.; ARENDS, J. An *in vivo* investigation of the fluoride uptake in partially demineralized human enamel from several different dentifrices. **J Dent Res**, Washington, v.64, n.1, p.19-23, Jan. 1985.

RICHARDS, A.; BANTING, D.W. Fluoride toothpastes. In: FEJERSKOV, O.; EKSTRAND, J.; BURT, B.A. **Fluoride in Dentistry**. 2. ed., Munksgard : Copenhagen, 1996. Cap. 18.

RIORDAN, P.J. Dental fluorosis, dental caries and fluoride exposure among 7-years olds. **Caries Res**, Basel, v.27, n.1, p.71-77, 1993.

RIPA, L.W. A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator , and self-applied gels) in na era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. **J Public Health Dent**, Richmond, v.51, n.1, p.23-41, Winter 1991.

ROCK, W.P. Young children and fluoride toothpaste. **Br Dent J**, London, v.177, n.1, p.17-20, July 1994.

ROJAS-SANCHEZ, F. *et al.* Fluoride intake from foods, beverages and dentifrice by young children in communities with negligibly and optimally fluoridated water: a pilot study. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v.27, n.4, p.288-297, Aug. 1999.

RÖLLA, G.; OGAARD, B.; CRUZ, R.A. Clinical effect and mechanism of cariostatic action of fluoride-containing toothpastes: a review. **Int Dent J**, London, v.41, n.3, p.171-174, June 1991.

SAKKAB, N.Y.; CILLEY, W.A; HABERMAN, J.P. Fluoride in deciduous teeth from an anti-caries clinical study. **J Dent Res**, Washington, v.63, n.10, p.1201-1205, Oct. 1984.

SANTOS, M.N.; **Estudo *in vitro* e *in situ* de um dentifrício infantil com concentração reduzida de flúor**. Araraquara, 1993. 146p. Tese (Doutorado em Odontopediatria) - Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

SAXEGAARD, E.; RÖLLA, G.; Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. **Scand J Dent Res**, Copenhagen, v.96, p.523-535, June 1988.

SCHÄFER, F. Evaluation of the anticaries benefit of fluoride toothpastes using an enamel insert model. **Caries Res**, Basel, v.23, n.2, p.81-86, Mar./Apr. 1989.

SCHEIE, A.A.; Dentifrices in the control of dental caries. *In*: EMBERY, G.; RÖLLA, G. **Clinical and biological aspects of dentifrices**. Oxford : Oxford University Press, 1992. Chap.5, p.29-40.

SIMARD, P.L. *et al.* The ingestion of fluoride dentifrice by young children. **J Dent Child**, v.56, n.3, p. 177-181, May/June 1989.

SIMARD, P.L. *et al.* Dentifrice use among babies. **J Dent Res**, Washington, v.70, Special Issue, p.489, 1991. Abstracts, 1782.

SJÖGREN, K. *et al.* Effect of post-brushing water rinsing on caries-like lesions at approximal and buccal sites. **Caries Res**, Basel, v.29, n.5, p.337-342, 1995.

SMITS, M.T.; ARENDS, J. Influence of xylitol – and/ or fluoride-containing toothpastes on the remineralization of surface softened enamel defects in vivo. **Caries Res**, Basel, v.19, n.6, p.528-535, 1985.

STEPHEN, K.W. Fluoride toothpastes, rinses, and tablets. **Adv Dent Res**, Washington, v.8, n.2, p.185-189, July 1994.

STOOKEY, G.K. *et al.* *In situ* fluoride uptake from fluoride dentifrices by carious enamel. **J Dent Res**, Washington, v.64, n.6, p.900-903, June 1985.

STOOKEY, G.K. Review of fluorosis risk of self-applied topical fluorides: dentifrices, mouthrinses and gels. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v.22, n.3, p.181-186, June 1994.

SULLIVAN, R. J. *et al.* Intra-oral comparison and evaluation of the ability of fluoride dentifrices to promote the remineralization of caries-like lesions in dentin and enamel. **J Clin Dent**, Yardley, v.6, n.2, p.135-138, 1995.

SZPUNAR, S.M.; BURT, B.A. Trends in the prevalence of dental fluorosis in the United States: a review. **J Public Health Dent**, Richmond, v.47, n.2, p.71-79, Spring 1987.

TEN CATE, J.M. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. **Eur J Oral Sci**, Copenhagen, v.105, n.5 pt.2, p.461-465, Oct. 1997.

TEN CATE, J.M.; REMPT, H.E. Comparison of the *in vivo* effect of a 0 and 1.500 ppm F MFP toothpaste on fluoride uptake, acid resistance and lesion remineralization. **Caries Res**, Basel, v.20, n.3, p.193-201, May/June 1986.

THYLSTRUP, A.; BRUUN, C. The use of dentifrices in the treatment of dental caries. *In*: EMBERY, G.; RÖLLA, G. **Clinical and biological aspects of dentifrices**. Oxford : Oxford University Press, 1992. Chap.12, p.131-143.

WHITE, D.J. Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries. I. Effects on early lesions: F uptake, surface hardening and remineralization. **Caries Res**, Basel, v.21, n.2, p.126-140, 1987.

WHITE, D.J.; FALLER, R.V. fluoride uptake from anti-calculus naf dentifrice in vitro. **Caries Res**, Basel, v.20, n.4, p.332-336, 1986.

WINTER, G.B.; HOLT, R.D.; WILLIAMS, B.F. Clinical trial of a low-fluoride toothpaste for young children. **Int Dent J**, London, v.39, n.4, p.227-235, Dec. 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Fluorides and oral health**. Geneva, 1994. 37p. WHO Technical report series, 846.

ZERO, D.T. *In situ* caries models. **Adv Dent Res**, Washington, v.9, n.3, p.214-230, Nov. 1995.

ZERO, D.T. *et al.* An improved intra-oral enamel demineralization test model for the study of dental caries. **J Dent Res**, Washington, v.71, Special Issue, p.871-878, Apr. 1992a.

ZERO, D.T. *et al.* Fluoride dentifrice dose-response using an intraoral model. **J Dent Res**, Washington, v.71, Special Issue, p.185, Mar. 1992b. Abstract, 640.

ZHANG, Y.P. *et al.* Intra-oral remineralization of enamel with a MFP/DCPD and MFP/silica dentifrice using surface microhardness. **J Clin Dent**, Yardley, v.6, n.2, p.148-153, 1995.

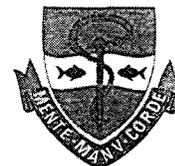
Anexo 1 – DECLARAÇÃO DO DIRETOR DA FOP - UNICAMP



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que o Projeto “Avaliação “in situ” de uma formulação de dentífrico com concentração reduzida de flúor”, de *Paulo Edelvar Corrêa Peres*, tendo como orientador o Prof. Dr. Jaime Aparecido Cury, teve seu início em 03/03/1997 e término em 10/12/1998, antes da instalação do Comitê de Ética em Pesquisa, 19/09/96, Portaria do Diretor 09/97, razão pela qual não foi submetido ao referido Comitê.

Piracicaba, 13 de outubro de 1999

Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum
DIRETOR

Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

INFORMAÇÕES E CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO PARA PESQUISA CLÍNICA.

Nome do Voluntário:.....

Endereço:

Fone para contato:

Cidade:

CEP:

As informações contidas neste prontuário foram fornecidas pelo cirurgião dentista Paulo Edelvar Corrêa Peres (Doutorando em Biologia e Patologia Buco-Dental - FOP/UNICAMP), Prof. Dra Altair Del Bel Cury e Prof. Dr. Jaime A. Cury (Orientador), objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

1. Título do trabalho experimental:

Avaliação *in situ* de uma formulação de dentifricio com concentração reduzida de flúor

2. Objetivo: Avaliar *in situ* uma formulação modificada com concentração reduzida de flúor em termos de relação dose - efeito e em comparação com dentifricio padrão “ Gold Standard ”, verificando o efeito do flúor na desmineralização e remineralização do esmalte.

3. Justificativa: Embora tenha havido nas últimas décadas um declínio significativo de cárie, este tem sido acompanhado pelo aumento de fluorose dental. Considerando que os dentifricios tem sido implicados com estas mudanças, o desafio é conseguir uma formulação com concentração reduzida de flúor para maior segurança e que tenha a mesma eficiência que o convencional a 1100 ppm F. Assim, no presente trabalho serão utilizadas formulações contendo 275, 550 e 1100 ppm F para tentar demonstrar relação dose-efeito. Como controles serão utilizados um dentifricio não fluoretado e um dentifricio comercial com 1100 ppm F.

4. Procedimentos da fase experimental: O estudo será do tipo cruzado em cinco etapas de 15 dias, nas quais 15 voluntários adultos que estejam usando ou necessitando prótese parcial removível, com salivação normal e que não estejam utilizando medicamento antibacteriano utilizarão formulações modificadas com 275, 550 e 1100 ppm F. Como controle utilizarão uma formulação não fluoretada e uma padrão com 1100 ppm F (Crest®). Todos os dentifricios serão colocados em bisnagas codificadas objetivando um estudo duplo cego.

Nas flanges das próteses removíveis serão colocados quatro blocos de esmalte bovino, sendo dois hígidos e dois contendo lesão artificial de cárie. Após cada etapa os blocos de esmalte serão recuperados para análise da Microdureza Superficial do Esmalte, Determinação da dureza do esmalte seccionado longitudinalmente e flúor incorporado no esmalte. Antecedendo os experimentos e entre as fases os voluntários utilizarão dentifrício placebo de flúor por um período de pelo menos sete dias, para eliminar o possível efeito residual dos tratamentos.

5. Desconforto ou Riscos esperados: Os voluntários não serão submetidos a riscos durante o período experimental, pois o uso das próteses removíveis e das substâncias teste, apesar das diferentes concentrações, não deverão provocar alterações no ambiente oral. Os blocos de esmalte bovino utilizados no presente trabalho, foram devidamente preparados e desinfetados em formol 2%, pH 7,0 durante 30 dias, antes de qualquer procedimento experimental.

6. Informações: O voluntário tem garantia que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. Também os pesquisadores supracitados assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando do estudo.

7. Retirada do consentimento: O voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

8. Aspecto Legal: Elaborados de acordo com as diretrizes e normas que regulamentam pesquisas envolvendo seres humanos, atendendo à Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde - Brasília - DF.

9. Garantia do Sigilo: Os pesquisadores asseguram a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

10. Formas de ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa: Todas as intercorrências clínicas envolvendo dentes e ou o uso das próteses, serão atendidas na clínica da FOP/UNICAMP, pelos cirurgiões dentistas envolvidos na pesquisa. Também serão ressarcidas despesas com deslocamento e eventuais despesas com alimentação.

11. Local da Pesquisa: A pesquisa será desenvolvida na Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, localizada à Avenida Limeira, 901- Caixa Postal 52; CEP 13.414.900 - Piracicaba -SP.

12. Telefones dos pesquisadores para contato:

Prof. Jaime - 430 5302

Res. 433 4736/433 9685

Dr. Paulo - 430 5303

Dra Cláudia - 534 6249

Profª. Altair - 430 5294/5295

13. Consentimento Pós-informação:

Eu....., certifico que tendo lido as informações acima e suficientemente esclarecido(a) de todos os ítems pelo cirurgião dentista Paulo Edelvar Corrêa Peres (Doutorando em Biologia e Patologia Buco-Dental - FOP/UNICAMP), Prof. Dra Altair Del Bel Cury e Prof. Dr. Jaime A. Cury (Orientador), estou plenamente de acordo com a realização do experimento. Assim, eu autorizo a execução do trabalho de pesquisa, exposto acima, em mim.

Piracicaba, de 1997.

Nome (por extenso).....

Assinatura:.....

1 via : instituição

2 via : voluntário

ANEXO 3 - INSTRUÇÕES AOS VOLUNTÁRIOS:

- 1- O estudo será dividido em 5 etapas de 15 dias, com intervalos de no mínimo 7 dias entre os tratamentos, de acordo com o cronograma a seguir:
 - a) 1ª etapa: início em 08/01/98 a 23/01/98.
 - b) 2ª etapa: início em 04/02/98 a 19/02/98
 - c) 3ª etapa: início em 02/03/98 a 17/03/98
 - d) 4ª etapa: início em 25/03/98 a 09/04/98
 - e) 5ª etapa: início em 23/04/98 a 07/05/98

- 2- Os voluntários deverão comparecer à clínica da Faculdade de Odontologia impreterivelmente no dia do início de cada etapa, para receberem instruções e trocarem as próteses, às 8 horas.

- 3- Antes do início de cada etapa, por um período de no mínimo 7 dias, os voluntários deverão utilizar única e exclusivamente o dentifício por nós fornecido, bem como a escova dental.

- 4- Durante o período do experimento e uma semana antes de cada etapa, **não utilizar nenhum produto que contenha flúor**, como por exemplo, bochechos fluoretados ou antissépticos bucais (Anapyon, Cepacol, etc), assim como pastilhas para garganta à base de antibióticos e medicamentos que possam conter antibióticos e ou substâncias que reduzam o fluxo salivar. Caso haja necessidade por motivo de

doença ou indicação médica, entrar em contato imediatamente com os pesquisadores.

5- Durante o período do experimento a escovação habitual bem como a higienização da prótese deverá ser feita apenas com o dentifrício por nós fornecido, seguindo a orientação, fornecida por escrito, pelos pesquisadores.

6- Qualquer anormalidade, dúvida ou problema favor entrar em contato com os pesquisadores pelos telefones :

Prof. Jaime - 430 5302 / Res. 433 4736/433 9685

Dr. Paulo - 430 5303/5304 / Res. 426 1454

Agradecemos a sua valiosa colaboração!

