



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA

Felipe Ricardo Nunes De Moraes

**Influência da quantidade de dentifrício e concentração
de fluoreto na retenção intrabucal de fluoreto em
crianças**

ARAÇATUBA
2017

Felipe Ricardo Nunes De Moraes

Influência da quantidade de dentifrício e concentração de fluoreto na retenção intrabucal de fluoreto em crianças

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Juliano Pelim Pessan

Coorientador: Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem

**ARAÇATUBA
2017**

Dedicatória

À minha mãe, meu pai, meu irmão meus avós e meus amigos que me apoiaram durante toda esta trajetória.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Juliano, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas correções, incentivos, pela oportunidade e apoio na elaboração deste trabalho.

À FOA e todo seu corpo docente por me proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional.

Aos Pesquisadores e colegas Kevin Bruce Hall, Mariana Nagata, Thayse Yumi Hosida pela ajuda e ensinamentos durante toda a pesquisa.

Agradeço também a Fapesp (Processo 2014/16443-1) pelo apoio e suporte durante o decorrer da pesquisa.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

Epígrafe

Só existem dois dias no ano que nada pode ser feito. Um se chama ontem e o outro se chama amanhã, portanto hoje é o dia certo para amar, acreditar, fazer e principalmente viver. (Dalai Lama)

RESUMO

Este estudo avaliou as concentrações de fluoreto (F^-) na saliva após a escovação com dentifrícios contendo diferentes concentrações de F (0, 550 e 1100 ppm F, pH neutro) em diferentes quantidades (aproximadamente 0,1, 0,3 e 0,5 g). Os voluntários ($n = 24$, 8-10 anos de idade) foram aleatoriamente divididos em 9 grupos experimentais, de acordo com as possíveis combinações de dentifrícios e quantidades. Estes foram instruídos a escovar seus dentes 3 vezes ao dia durante uma semana com um dentifrício placebo (período de “wash out”). No sétimo dia, seguindo um protocolo duplo-cego e cruzado, foi coletada uma amostra de saliva estimulada (que foi utilizada como controle – baseline) previamente à escovação com a respectiva combinação de dentifrício e quantidade. Em seguida, amostras de saliva foram coletadas 5, 15, 30, 60 e 120 minutos após a escovação. O protocolo foi repetido por 8 semanas adicionais, contemplando o protocolo cruzado do estudo. As amostras de saliva foram centrifugadas e o sobrenadante, utilizado na análise de F^- , após a adição de TISAB III (*total ionic strength adjustment buffer*). A área sob a curva (AUC) do clearance salivar de F^- foi calculada usando os pontos individuais (regra trapezoidal). Os dados foram submetidos a ANOVA a dois critérios, de medidas repetidas, seguida do teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0.05$). Um pico acentuado nas concentrações salivares de F^- foi observado 5 min após a escovação, decrescendo exponencialmente em seguida. Observou-se uma relação dose-resposta evidente entre a concentração de F e a quantidade de dentifrício e a média AUC das concentrações salivares de F^- ($p < 0,001$). A escovação com 0,3 e 0,5 g de dentifrício com concentração reduzida de F levou a um aumento significativamente maior da AUC do que o dentifrício convencional

usando 0,1 g. Concluiu-se que a escovação com um dentífrico com concentração reduzida de F^- em quantidade de 0,3 g leva a uma maior concentração de flúor salivar em comparação com um dentífrico convencional aplicado em uma quantidade de 0,1 g.

Palavras-chave: Dentífrico fluoretado; Saliva; fluoretos.

ABSTRACT

This study evaluated fluoride (F^-) concentrations in saliva of children after brushing with dentifrices containing different F concentrations (0, 550 and 1100 ppm F) in different quantities (0.1, 0.3 and 0.5 g). Volunteers ($n=24$, 8-10 years old) were randomly assigned into 9 experimental groups, according to the possible combinations of dentifrice type and amount, following a double-blind, crossover protocol. They were instructed to brush their teeth with a placebo dentifrice during one week (wash out). On the 7th day, stimulated saliva was collected prior to tooth brushing (baseline) and at 5, 15, 30, 60 and 120 min after tooth brushing. Saliva samples were then centrifuged and the supernatants used for F^- analysis after buffering with TISAB III (total ionic strength adjustment buffer). The area under the curve (AUC) for salivary F^- clearance was calculated using the individual points (trapezoidal rule). Data of salivary flow rate, F^- concentrations at each collection point and AUC were submitted to two-way, repeated-measures ANOVA, followed by the Student-Newman-Keuls test ($p<0.05$). A marked peak in salivary F^- concentrations was seen 5 min after brushing, decreasing exponentially afterwards. A clear dose-response relationship was seen between F concentration and amount of dentifrice and the mean AUC of salivary F concentrations ($p<0.001$). Tooth brushing with 0.3 and 0.5 g of the low-fluoride dentifrices led to significantly higher AUC than the conventional dentifrices using 0.1 g. It can be concluded that brushing with a 0.3 g of a low-fluoride dentifrice delivers more fluoride in saliva in comparison with a 0.1 g of a conventional dentifrice.

Keywords: Fluoride dentifrice; Saliva; Fluorides.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	10
2.MATERIAL E MÉTODO.....	11
3.RESULTADOS.....	14
4.DISSCUSSÃO	16
5.AGRADECIMENTOS.....	20
6. REFERÊNCIAS.....	21

INTRODUÇÃO

Considerando a etiologia multifatorial da cárie dentária, a escovação com um dentifrício fluoretado pode ser considerada como o melhor método de uso do fluoreto (F^-), uma vez que combina a remoção mecânica ou desorganização do biofilme com os efeitos terapêuticos do F^- nos processos de des- e remineralização^{1,2}. Devido a preocupações sobre a associação entre o uso precoce de dentifrícios fluoretados e desenvolvimento de fluorose dentária³, algumas estratégias foram propostas para minimizar a ingestão de F^- por estas fontes, que incluem o uso de dentifrícios com concentração reduzida de F^- .

A evidência científica para a recomendação destes dentifrícios é, contudo, ainda inconclusiva ou mesmo contraditória^{4,5}, o que tem levado profissionais a recomendarem dentifrícios com concentrações convencionais de F (1000-1100 μg F/g), mas em pequenas quantidades^{4,5,6}. Vale ressaltar, porém, que não há evidência científica disponível para atestar a eficácia a longo prazo de tais recomendações. De fato, estudos de curta duração mostram o contrário: a quantidade de dentifrício aplicada na escova e o tempo de escovação mostrou ter um impacto direto nos níveis salivares de F^- *in vivo*^{9,10}, bem como na incorporação de F no esmalte e na remineralização de lesões incipientes de cárie *in situ*¹⁰.

Embora a influência da quantidade de dentifrício utilizada durante a escovação dentária sobre parâmetros intrabucais tenha sido demonstrada nos estudos supramencionados^{9,10}, nenhum estudo avaliou o impacto da concentração de F no dentifrício, em função da quantidade utilizada durante a escovação, sobre a eficácia clínica contra a cárie dentária. Considerando que a eficácia clínica dos dentifrícios fluoretados está diretamente relacionada à retenção intrabucal de F^- ¹¹, seria interessante avaliar o impacto da utilização de diferentes quantidades de dentifrício nos níveis salivares de F^- de crianças usando um dentifrício fluoretado padrão (1100 μg F / g) e um dentifrício de baixo teor de F (550 μg F/g). Considerando as incertezas que envolvem a eficácia clínica de dentifrícios com baixo teor de F, este estudo poderia trazer informações úteis sobre os efeitos dessas formulações sobre as concentrações de F^- na saliva.

Com base em considerações de dose-resposta, é possível que a utilização de uma quantidade padrão de um dentífrico de baixo teor de F^- , tal como o obtido pela técnica transversal⁶, possa aumentar a concentração salivar de F^- a níveis semelhantes aos obtidos utilizando uma formulação convencional aplicada em quantidades menores. Isso poderia ter implicações práticas para crianças e cuidadores.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar as concentrações de F^- na saliva após a escovação com dentífricos contendo diferentes concentrações de F (0, 550 e 1100 ppm F, pH neutro) em diferentes quantidades (aproximadamente 0,1, 0,3 e 0,5 g). A hipótese nula do estudo foi que a quantidade de dentífrico usada durante a escovação e concentração de F^- no produto não influenciam a concentração de F- na saliva.

MATERIAL E MÉTODOS

Crianças de 8-10 anos de idade, residentes em Araçatuba - SP (Brasil), participaram deste estudo após aprovação pelo comitê de ética da Faculdade de Odontologia de Araçatuba– UNESP (CAAE 22130113.0.0000.5420); os responsáveis legais de todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O tamanho da amostra foi calculado com base no estudo de Pessan et al.¹², de acordo com qual 19 indivíduos seriam necessários para detectar diferenças significativas nas concentrações de F^- na saliva de crianças que usam dentífricos contendo 0 (placebo) e 1100 ppm de F (diferença média = 6,26 $\mu\text{mol} / \text{L}$, desvio padrão = 4,8), considerando uma força de 80% ($\alpha = 0,05$). Dada a possibilidade de desistências devido ao protocolo cruzado, e para que se alcançasse um número igual de indivíduos em cada fase experimental, 27 indivíduos foram inicialmente inscritos. Como critérios de inclusão, somente os voluntários que consumiam exclusivamente água do suprimento público (0,7 ppm F) tanto para beber quanto para preparar alimentos poderiam participar¹. Indivíduos que estavam fazendo uso de medicação que poderia interferir com a formação de placa dental e com fluxo salivar não poderiam participar do estudo. Houve uma primeira reunião com os participantes, na qual eles foram informados sobre os objetivos e

metodologias a serem utilizadas no estudo, bem como a necessidade de seguir adequadamente o protocolo. Não houve restrições quanto à inclusão de voluntários com história de cárie dentária, determinada por exame clínico segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde¹³.

Formulação e determinação de F- nos Dentifrícios experimentais

Os dentifrícios experimentais foram produzidos no laboratório de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, utilizando a mesma formulação básica com os seguintes componentes: dióxido de titânio, carboximetilcelulose, P-hidroxibenzoato de metila, sacarina de sódio, óleo de menta, glicerina, sílica abrasiva, lauril sulfato de sódio e água. Os dentifrícios foram embalados em tubos idênticos e codificados por um pesquisador não envolvido na fase experimental. Foi utilizada uma formulação sem F (Placebo) e foi adicionado F- de sódio (NaF, Merck®) aos dentifrícios experimentais para atingir concentrações de 550 e 1100 ug F / g. As concentrações de flúor total (TF) e flúor iônico (IF) foram determinadas de acordo com Delbem, et al¹⁴, utilizando um eletrodo de íon-específico (Orion 9609 BN; Orion Research Inc, Beverly, MA, acoplado a um analisador de íons (Orion 720 A⁺, Orion Research Inc, Beverly, MA, USA), previamente calibrados com cinco soluções padrão (0,125, 0,25, 0,5, 1,0, and 2,0 µg F/mL).

Protocolo experimental

O estudo teve um delineamento cruzado e randomizado, segundo o qual todos os indivíduos fizeram uso de todos os dentifrícios. Os fatores de estudo foram a quantidade de dentifrício aplicada na escova de dentes (0,1, 0,3 e 0,5 g) e a concentração de F nos produtos (0, 550 e 1100 ppm F), resultando em 9 possíveis combinações de tratamentos. A quantidade de dentifrício a ser colocado na escova de dentes foi padronizada em um estudo piloto utilizando escovas de dentes de uso infantil (Bitufo, Brasil) da seguinte forma: (1) Cerdas cheias: o dentifrício foi aplicado em todo o comprimento da cabeça da escova; (2) técnica transversal: o dentifrício foi

aplicado perpendicularmente ao eixo longo da escova; e (3) Tamanho da ervilha: o dentífrico foi aplicado em uma extremidade da cabeça da escova, do tamanho de um grão de ervilha. No entanto, para evitar variações relacionadas com o operador e tamanho do orifício do tubo dentífrico, uma balança portátil (Weighing Scale / Lb. Precision Scale 0.01-g; Italy; BEL Engineering s.r.l.), foi utilizada para pesar a quantidade exata de dentífrico durante as fases experimentais. As crianças foram instruídas a escovar os dentes com um dentífrico placebo (sem flúor) em casa, 3 vezes ao dia, sem restrições quanto à quantidade de dentífrico a ser aplicada na escova, à técnica de escovação ou aos hábitos de lavagem da boca após a escovação.

O estudo foi realizado nas instalações de uma Escola Pública de Araçatuba, a partir das 7:00 horas. Antes da escovação, o fluxo salivar foi estimulado por mastigação em uma banda de borracha. Toda saliva formada durante dois minutos foi recolhida em recipientes de plástico previamente pesados, de modo que o volume correto de saliva foi obtido pela pesagem do recipiente após a coletada amostra (considerando a densidade igual a 1,0), tornando possível calcular o fluxo salivar (mL / min). Esta amostra foi utilizada como *baseline*. As crianças, em seguida, escovaram os dentes por um minuto, como normalmente era feito em casa, envolvendo todos as faces de todos os dentes, a fim de produzir uma diluição mais uniforme do produto na boca. Eles foram então orientados para cuspir o dentífrico num recipiente descartável e lavar suas bocas com 10 mL água deionizada por 5 segundos¹⁵.

A partir desse ponto, cinco amostras de saliva foram coletadas como descrito acima, aos 5, 15, 30, 60 e 120 minutos após a escovação, totalizando 6 amostras por criança, de acordo com o protocolo estabelecido por Zero *et al*¹⁰. Ao final de cada semana, o mesmo procedimento foi realizado para cada combinação de quantidade e de dentífrico.

Análise de fluoreto

As amostras de saliva foram transferidas dos frascos de coleta para tubos de micro centrífuga e centrifugadas a 12,000 rpm, por 5 minutos, a fim de separar as

células epiteliais descamadas, partículas de alimento e bactérias da própria saliva¹⁶. Em seguida, 200 µL do sobrenadante foram transferidos para um novo tubo de micro centrífuga, ao qual foram adicionados 20 µL de TISAB III (Orion). Esta solução tamponada foi dispensada sobre a membrana de um eletrodo íon-específico (Orion 9409), e um eletrodo de referência (Orion Reference Electrode Double Junction 9002) foi usado para fechar o circuito. Os eletrodos foram calibrados com soluções-padrão de concentrações de F⁻ conhecidas, também tamponadas com TISAB III. Os valores obtidos em milivolts (mV) foram convertidos em µM de F⁻ usando uma planilha do Microsoft Excel, usando dados de curva padrão para obter os parâmetros de análise (linearidade, inclinação e coeficiente de variação). Todas as leituras (padrões e amostras) foram feitas em triplicata.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software SigmaPlot versão 12.0, com nível de significância de 5%. A área sob a curva (AUC) do *clearance* salivar de F⁻ salivar foi calculada usando os pontos individuais (regra trapezoidal). Dados da taxa de fluxo salivar (originais) e da AUC (transformados em log₁₀) passaram nos testes de normalidade (Shapiro-Wilk) e homogeneidade (Bartlett), enquanto que os dados das concentrações salivares de F⁻ em cada ponto de coleta individual não passaram nos testes de normalidade e homogeneidade mesmo após a transformação. Todos os dados foram submetidos à ANOVA a dois critérios, de medidas repetidas, seguida do teste de Student-Newman-Keuls. O coeficiente de correlação de Pearson's foi utilizado para verificar a relação entre o fluxo salivar e a AUC para o *clearance* salivar de F⁻.

RESULTADOS

Vinte e quatro indivíduos completaram as 9 fases experimentais do estudo. A Figura 1 mostra um pico acentuado nas concentrações de F⁻ salivar 5 min após a escovação, a qual se mostrou dependente da concentração de F nos produtos e da quantidade de dentifrício utilizada durante a escovação. Os níveis salivares

diminuíram exponencialmente em duas fases distintas (5-15 e 15-30 min), retornando, em seguida, aos níveis basais. Não foram observadas diferenças visíveis entre os grupos quanto aos valores iniciais (pré-escovação).

A Tabela 1 apresenta as concentrações médias de F^- na saliva em cada ponto de coleta individual, de acordo com as possíveis combinações de concentração de F e quantidade de dentifrícios utilizados. Diferenças significativas foram observadas entre os dentifrícios ($F = 21,6$, $p < 0,001$), tempos de coleta de amostras ($F = 39,7$, $p < 0,001$), bem como para a interação entre as variáveis ($F = 21,4$, $p < 0,001$). Em geral, os aumentos significativos nas concentrações salivares de F^- só foram observados nas amostras coletadas 5 min após a escovação, exceto para o dentifrício de 1100 ppm F aplicado sobre todas as cerdas (0,5 g), o qual promoveu aumentos significativos aos 5 e 15 minutos após a escovação.

A Figura 2 apresenta a (AUC) do *clearance* salivar de F^- salivar de acordo com as diferentes combinações de concentração de F nos dentifrícios e quantidade utilizada durante a escovação. Uma clara relação dose-resposta foi observada entre os dentifrícios ($F=208.8$, $p<0,001$), quantidade de dentifrício utilizado ($F = 62,6$, $p < 0,001$), bem como para a interação entre as duas variáveis ($F = 15,9$, $p < 0,001$). Para o dentifrício placebo, não foram observadas diferenças significativas entre as diferentes quantidades utilizadas durante a escovação. Para os dentifrícios floreados, no entanto, foram observadas diferenças significativas entre os dentifrícios dentro de cada quantidade de produto utilizada. A escovação com 0,3 e 0,5 g do dentifrício com concentração reduzida de F (550 ppm F) promoveu valores de AUC significativamente maiores quando comparados ao dentifrício convencional (1100 ppm F) utilizando 0,1 g do produto.

A média de fluxo salivar foi de 1,2 mL/min durante toda a fase experimental, sem diferenças significativas entre os dentifrícios ($F = 0,97$, $p = 0,39$), quantidades de dentifrício utilizado ($F = 0,12$, $p = 0,89$), nem sobre a interação entre as duas variáveis ($F = 0,42$, $p = 0,79$), conforme apresentado na Tabela 2. Observou-se uma relação moderada inversa entre o fluxo salivar e a AUC. O coeficiente de correlação de Pearson foi de -0,31 ($p < 0,001$) quando consideradas as 9 combinações possíveis de dentifrícios e quantidade, e -0,40 ($p < 0,001$) quando excluídos os valores de Placebo.

DISCUSSÃO

Os resultados de uma revisão abrangente da biblioteca Cochrane revelaram que apesar da evidência sobre dentifrícios contendo 1000 ppm F ou acima sobre a prevenção de cárie ser inquestionável, não há evidência consistente disponível para atestar a eficácia clínica de pastas de dentes contendo 500-550 ppm F⁴. Essa incerteza levou algumas autoridades a recomendar o uso de pequenas quantidades de dentifrício convencional, sob a premissa de que essa medida minimizaria a ingestão de F durante a escovação sem comprometer o efeito anticárie da formulação^{7,8}. Embora a redução na quantidade de dentifrício realmente tenha um impacto direto sobre a redução da ingestão de F^{17,18}, não há evidência científica disponível para atestar os efeitos de tal recomendação sobre a prevenção de cárie, nem sobre variáveis intrabucais relacionadas à eficácia clínica. O presente estudo demonstrou que os níveis salivares de F⁻ dependem da concentração de F no dentifrício, bem como da quantidade aplicada sobre a escova de dentes, levando à rejeição da hipótese nula do estudo.

As concentrações salivares de F⁻ no *baseline* não diferiram significativamente entre os grupos, indicando que quaisquer diferenças nos níveis salivares de F⁻ após a escovação resultariam das combinações de tratamento (quantidade de dentifrício e concentração de F). Foram observados aumentos significativos nos níveis salivares de F⁻ 5 min após a escovação para ambas as pastas de dentes fluoretadas, os quais diminuiriam exponencialmente para todos os grupos nos outros tempos de análise, atingindo níveis não significativamente diferentes do *baseline* 15 minutos após a escovação. A única exceção foi para a combinação de tratamento 0,5 g de dentifrício de 1100 ppm F, a que levou a níveis significativamente mais altos que o *baseline* também 15 minutos após a escovação. Este efeito mais pronunciado indica que uma intensidade de tratamento mais elevada (concentração de F x quantidade utilizada) poderia potencialmente promover uma maior proteção contra a cárie dentária. Embora esta estratégia não possa ser recomendada a crianças menores de 7 anos de idade (devido ao risco de Fluorose), esta pode ser uma alternativa viável para os adultos, a fim de maximizar os efeitos preventivos e terapêuticos do F¹⁹.

O efeito cumulativo das combinações de tratamento sobre as concentrações salivares de F^- resultantes pode ser observado a partir dos dados da AUC. Curiosamente, a utilização de 0,3 ou 0,5 g do dentífrico com baixo teor de F levou a maiores valores de AUC quando comparado com 0,1 g do dentífrico convencional. Estes resultados indicam que a escovação com um dentífrico com concentração de reduzida F aplicado pela técnica transversal promove um aumento nas concentrações intrabucais de F^- significativamente maior em comparação a um dentífrico convencional aplicado em quantidade semelhante à uma ervilha. As implicações desses achados para a prática clínica precisam ser abordadas em detalhes. Em primeiro lugar, há grandes variações na quantidade de dentífrico prescritos para crianças por profissionais como uma "pequena quantidade", que incluem descrições como tamanho da unha de criança, pequena quantidade, borrão, grão de ervilha, grão de arroz, grão de feijão e técnica transversal²⁰. Além disso, não parece haver consenso sobre a quantidade de pasta dentífrica que corresponderia à aplicação utilizando a técnica transversal ou uma quantidade de tamanho de ervilha²¹, uma vez que a mesma quantidade (0,25 g) foi referida tanto como tamanho de ervilha²² como resultante da "técnica transversal"²³.

Além das discrepâncias entre os profissionais sobre a quantidade de dentífrico a ser utilizada por crianças, tais recomendações são sujeitas a interpretações por pais e cuidadores, e, portanto, podem variar amplamente entre eles. Com base nos dados presentes e em estudos anteriores que avaliam este tema^{9,10}, estas variações provavelmente exercem grande impacto sobre a retenção intrabucal de F^- e sobre a composição mineral do esmalte, afetando, conseqüentemente, a eficácia clínica, o que enfatiza a necessidade de mais estudos abordando este tópico. Neste sentido, é possível que a técnica transversal seja de aprendizado e padronização mais fácil por pais e cuidadores, em comparação a descrições mais vagas. Entretanto, trata-se apenas de uma hipótese, uma vez que esta variável não foi avaliada no presente estudo. Se este pressuposto for verdadeiro, o uso desta técnica seria útil em casa e especialmente em escolas e creches, nas quais várias crianças são assistidas ao mesmo tempo.

As considerações supramencionadas, entretanto, devem ser consideradas com cautela, dada a escassez de estudos com alta qualidade metodológica que avaliem os benefícios reais dos dentífricos com concentração reduzida de F na

prevenção de cárie⁴. Além disso, alguns profissionais argumentam que dentifrícios com concentração reduzida de F podem não ser uma opção viável para todas as crianças, especialmente aquelas de famílias de baixo nível socioeconómico, uma vez que algumas formulações com baixo teor de F e comercializadas como cremes dentais para crianças (com embalagens especiais e agentes aromatizantes) geralmente são mais caros que os produtos comuns²³. Embora este seja um ponto válido, ele só se refere a um dos vários aspectos que devem ser tidos em conta quanto à recomendação de dentifrícios para crianças e, portanto, não deve ser usado como uma razão para não recomendar tais produtos. Nesse sentido, embora não haja evidências mais consistentes, a recomendação de dentifrícios com baixo teor de F⁻ até poderia considerar aspectos financeiros, mas deveria basear-se principalmente em riscos e benefícios³. Uma vez que o desempenho clínico de dentifrícios com concentração reduzida de F mostrou ser dependente da atividade de cárie²⁴, parece justificável que estes dentifrícios possam ser recomendados para crianças com idade inferior a 3 anos e com baixo risco de cárie, especialmente as residentes em áreas com água fluoretada².

Outro aspecto interessante foi que as diferenças entre os dentifrícios fluoretados em uma mesma quantidade de produto não foram proporcionais à intensidade do tratamento (quantidade de dentifrício x concentração de F). Considerando a diferença de 2 vezes na concentração de F entre os dentifrícios, poder-se-ia esperar que o aumento nos valores da AUC após a escovação com o dentifrício contendo 1100 ppm F fosse, conseqüentemente, cerca de 100% da obtida para o dentifrício de 550 ppm de F. No entanto, tais aumentos foram menores do que o esperado (~ 56, 76 e 91%, respectivamente para as quantidades de 0,1, 0,3 e 0,5 g), mostrando uma clara tendência de aumento de acordo com a quantidade de dentifrício aplicada na escova. Apesar de uma tendência semelhante ter sido observada para concentrações de F⁻ no biofilme dental após o uso de dentifrício convencional e com concentração reduzida de F^{15,25,26}, as razões para tal padrão não são evidentes. No entanto, considerando que o tempo de escovação, quantidade de dentifrício e procedimentos de enxágue (quantidade de água e tempo para enxaguar a boca) foram cuidadosamente padronizados no presente estudo, um fator que pode ter influenciado nos resultados é a ingestão de F durante a escovação, o que se mostrou ser influenciado pela quantidade de dentifrício utilizado

durante a escovação¹⁸. Contudo, dada à complexa interação das variáveis de estudo sobre a retenção intrabucal de F^- , as razões para o padrão observado no presente trabalho devem ser investigadas em estudos futuros. Nesse sentido, embora a saliva seja um bom indicador da retenção intrabucal de F^- ²⁷ e possa ser considerada como um indicador indireto do desempenho clínico¹¹, o impacto da quantidade de dentífrício e da concentração de F no produto sobre os níveis de F^- no biofilme dental, fluido de biofilme, bem como em outros parâmetros intrabucais relevantes poderia fornecer dados úteis para a determinação da combinação ideal para crianças.

Em conclusão, o presente estudo traz novas informações sobre os efeitos de dentífrícios com concentração reduzida de F na retenção intrabucal de F^- em crianças, sugerindo que o uso de uma pequena quantidade de dentífrício convencional pode não ser tão eficaz quanto o uso de uma formulação de baixo teor de F aplicada pela técnica transversal. Portanto, a recomendação atual de baixas quantidades de uma pasta de dentes convencional deve ser reavaliada, uma vez que não é baseada em evidência científica sólida considerando retenção intrabucal de F^- ou qualquer outro parâmetro relevante que possa ter impacto na eficácia clínica. Como as controvérsias em torno de pastas de dentes com baixo teor de F ainda não foram totalmente esclarecidas, esta questão deve ser constantemente discutida e avaliada pelas autoridades, a fim de determinar a melhor terapia possível para os pacientes. Nesse sentido, embora não haja evidências mais consistentes sobre as recomendações de dentífrícios para crianças, profissionais, pais e cuidadores devem ter o direito de escolher o tratamento que melhor se adapte às necessidades das crianças, com base nos riscos, benefícios, custos e preferência pessoal.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos voluntários por participarem do estudo. Este estudo foi apoiado pelo CNPq (Processo # 458997 / 2014-5) e FAPESP (Processo 2014 / 16443-1), que não desempenharam papel no delineamento do estudo, na coleta e análise de dados, na decisão de publicar ou redação do artigo científico resultante.

REFERÊNCIAS

1. Pessan JP, Sicca CM, de Souza TS, da Silva SM, Whitford GM, Buzalaf MA: Fluoride concentrations in dental plaque and saliva after the use of a fluoride dentifrice preceded by a calcium lactate rinse. *Eur J Oral Sci* 2006;114:489-493.
2. Pessan JP, Toumba KJ, Buzalaf MA: Topical use of fluorides for caries control. *Monogr Oral Sci.* 2011;22:115-32.
3. Wong MC, Glenny AM, Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC: Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD007693.
4. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X: Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD007868.
5. Santos AP, Oliveira BH, Nadanovsky P: Effects of low and standard fluoride toothpastes on caries and fluorosis: systematic review and meta-analysis. *Caries Res* 2013;47:382-90.
6. Villena RS. An investigation of the transverse technique of dentifrice application to reduce the amount of fluoride dentifrice for young children. *Pediatric Dentistry* 2000;22:312-317.
7. Davies RM, Davies GM, Ellwood RP: Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: A systematic review. *British Dental Journal* 2003; 195:135-141.
8. Wright JT, Hanson N, Ristic H, Whall CW, Estrich CG, Zentz RR: Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: A systematic review. *JADA* 2014;145:182-189
9. Den Besten P, Ko HS: Fluoride levels in whole saliva of preschool children after brushing with 0.25 g (pea-sized) as compared to 1.0 g (full-brush) of a fluoride dentifrice. *Pediatr Dent* 1996;18:277-280.
10. Zero DM, Creeth JE, Bosma ML, Butler A, Guilbert RG, Karwal R, et al.: The effect of brushing time and dentifrice quantity on fluoride delivery in vivo and enamel surface microhardness in situ. *Caries Research* 2010;44:90-100.

11. Duckworth RM, Morgan SN, Gilbert RJ: Oral fluoride measurements for estimation of the anti-caries efficacy of fluoride treatments. *J Dent Res* 1992;71:836-40.
12. Pessan JP, Silva SM, Lauris JR, Sampaio FC, Whitford GM, Buzalaf MA: Fluoride uptake by plaque from water and from dentifrice. *J Dent Res* 2008;87:461-465.
13. World Health Organization: Oral health surveys: basic methods. 4th ed. Geneva: ORH/EPID;1997.
14. Delbem AC, Sasaki KT, Vieira AE, Rodrigues E, Bergamaschi M, Stock SR et al.: Comparison of methods for evaluating mineral loss: hardness versus synchrotron microcomputed tomography. *Caries Res* 2009;43:359-65.
15. Pessan JP, Alves KM, Ramires I, Taga MF, Sampaio FC, Whitford GM, et al.: Effects of regular and low-fluoride dentifrices on plaque fluoride. *J Dent Res* 2010;89:1106-10.
16. Vogel GL, Mao Y, Chow LC, Proskin HM: Fluoride in plaque fluid, plaque, and saliva measured for 2 hours after a sodium fluoride monofluorophosphate rinse. *Caries Res* 2000;34:404-411.
17. Almeida BS, da Silva Cardoso VE, Buzalaf MA: Fluoride ingestion from toothpaste and diet in 1- to 3-year-old Brazilian children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2007;35:53-63.
18. Kobayashi CAN, Belini MR, Italiani FM, Pauleto ARC, Araújo JJ, Tessarolli V, et al.: Factors influencing fluoride ingestion from dentifrice by children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011;39:426-432.
19. Buzalaf MA, Pessan JP, Honório HM, ten Cate JM: Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci* 2011;22:97-114.
20. dos Santos AP, Nadanovsky P, de Oliveira BH: Inconsistencies in recommendations on oral hygiene practices for children by professional dental and paediatric organisations in ten countries. *Int J Paediatr Dent* 2011;21:223-31.
21. Creeth J; Bosma ML; Govier K: How much is a 'pea-sized amount'? A study of dentifrice dosing by parents in three countries. *International Dental Journal* 2013;63:25-30.
22. Moraes SM; Pessan JP; Ramires I; Buzalaf MAR: Fluoride intake from

- regular and low fluoride dentifrices by 2-3-year-old children: influence of the dentifrice flavor. *Braz Oral Res* 2007;21:234-40.
23. Martins CC, Oliveira MJ, Pordeus IA, Cury JA, Paiva SM: Association between socioeconomic factors and the choice of dentifrice and fluoride intake by children. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8:4284-4299.
 24. Lima TJ, Ribeiro CC, Tenuta LM, Cury JA: Lowfluoride dentifrice and caries lesion control in children with different caries experience: a randomized clinical trial. *Caries Res* 2008;42:46-50.
 25. Pessan JP, Manarelli MM, Kondo KY, Italiani FM, Kobayashi CA, Whitford GM, et al.: Plaque fluoride concentrations associated to the use of conventional and low-fluoride dentifrices. *Am J Dent*. 2013;26:347-50.
 26. Pessan JP, Alves KMRP, Italiani FM, Ramires I, Lauris JR, Whitford GM, et al.: Distribution of fluoride and calcium in plaque biofilms after the use of conventional and low-fluoride dentifrices. *Int J Paediatr Dent* 2014;24:293-302.
 27. Pessan JP, Conceição JM, Grizzo LT, Székely M, Fazakas Z, Buzalaf MAR. Intraoral fluoride levels after use of conventional and high-fluoride dentifrices. *Clin Oral Investig*. 2015 Feb 14. [Epub ahead of print].

Legendas das figuras

Figura 1 – Concentrações salivar de fluoreto em crianças após escovação com dentifrícios contendo 0 (placebo), 550 e 1100 ppm F, utilizando 0,1, 0,3 e 0,5 g de dentifrício durante a escovação (Os valores do placebo para as 3 quantidades são apresentados como média). $n = 24$

Figura 2 - Concentrações médias de fluoreto na saliva (AUC – área sob a curva) coletada ao longo de 120 minutos após a escovação, com dentifrícios contendo 0 (Placebo), 550 e 1100 ppm F, utilizando 0,1, 0,3 e 0,5 g de dentifrício durante a escovação. Letras distintas indicam diferenças significativas entre os grupos (teste de Student-Newman-Keuls após transformação logarítmica, $p < 0,05$, $n = 24$). As barras indicam erro padrão.

Legenda da tabela

Tabela 1 - Concentração média (DP) de fluoreto na saliva ($\mu\text{g F / mL}$) em cada ponto de coleta individual, de acordo com as possíveis combinações de concentração de flúor e quantidade de dentifrício utilizadas

Tabela 2 - Fluxo salivar (mL/min) para cada combinação de dentifrício e quantidade usada durante a escovação

Tabela 1 - Concentração média (DP) de fluoreto na saliva ($\mu\text{g F / mL}$) em cada ponto de coleta individual, de acordo com as possíveis combinações de concentração de flúor e quantidade de dentifrício utilizadas

Dentifrício	Quantidade (g)	Tempo após escovação					
		0	5	15	30	60	120
Placebo	0,1	3,0 ^a	2,0 ^a	1,6 ^a	1,4 ^a	1,3 ^a	1,1 ^a
		(1,3)	(0,7)	(0,6)	(0,5)	(0,6)	(0,3)
	0,3	3,2 ^a	2,7 ^a	1,8 ^a	1,5 ^a	1,3 ^a	1,2 ^a
		(1,7)	(2,2)	(0,9)	(0,7)	(0,4)	(0,5)
	0,5	3,0 ^a	2,0 ^a	1,5 ^a	1,5 ^a	1,2 ^a	1,1 ^a
		(1,6)	(0,6)	(0,6)	(0,4)	(0,2)	(0,3)
550 ppm F	0,1	3,0 ^a	30,9 ^b	6,2 ^a	3,0 ^a	1,8 ^a	1,3 ^a
		(1,7)	(25,6)	(4,4)	(1,5)	(0,6)	(0,3)
	0,3	3,8 ^a	78,1 ^b	12,0 ^a	4,2 ^a	2,4 ^a	1,8 ^a
		(2,0)	(77,5)	(11,3)	(2,2)	(1,3)	(0,9)
	0,5	3,5 ^a	105,9 ^b	16,6 ^a	5,4 ^a	2,4 ^a	1,6 ^a
		(2,5)	(82,7)	(12,5)	(3,3)	(1,0)	(0,5)
1100 ppm F	0,1	3,7 ^a	55,1 ^b	10,8 ^a	4,2 ^a	2,0 ^a	1,5 ^a
		(2,5)	(48,6)	(10,3)	(3,6)	(0,7)	(1,0)
	0,3	3,1 ^a	147,8 ^b	23,8 ^a	6,9 ^a	2,8 ^a	1,9 ^a
		(1,8)	(114,7)	(21,4)	(4,5)	(1,1)	(0,6)
	0,5	3,7 ^a	210,9 ^b	33,2 ^c	10,3 ^a	3,7 ^a	2,1 ^a
		(2,8)	(210,1)	(36,7)	(12,8)	(2,6)	(0,9)

Letras sobrescritas distintas indicam diferenças significativas entre os tempos de coleta da amostra dentro de cada linha (teste de Student-Newman-Keuls, $p < 0,05$, $n = 24$).

Tabela 2 - Fluxo salivar (mL/min) para cada combinação de dentifrício e quantidade usada durante a escovação

Dentifrícios	Placebo			550 ppm F			1100 ppm F			
	Quantidades	0,1 g	0,3 g	0,5 g	0,1 g	0,3 g	0,5 g	0,1 g	0,3 g	0,5 g
Média		1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,2	1,2	1,1
Desvio padrão		0,4	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4

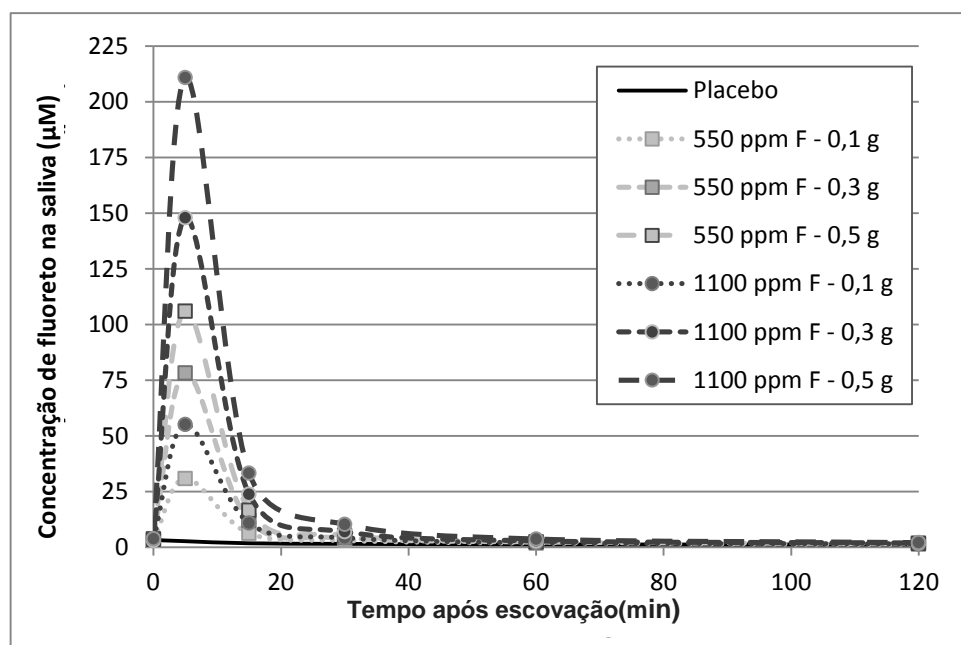


Figura 1.

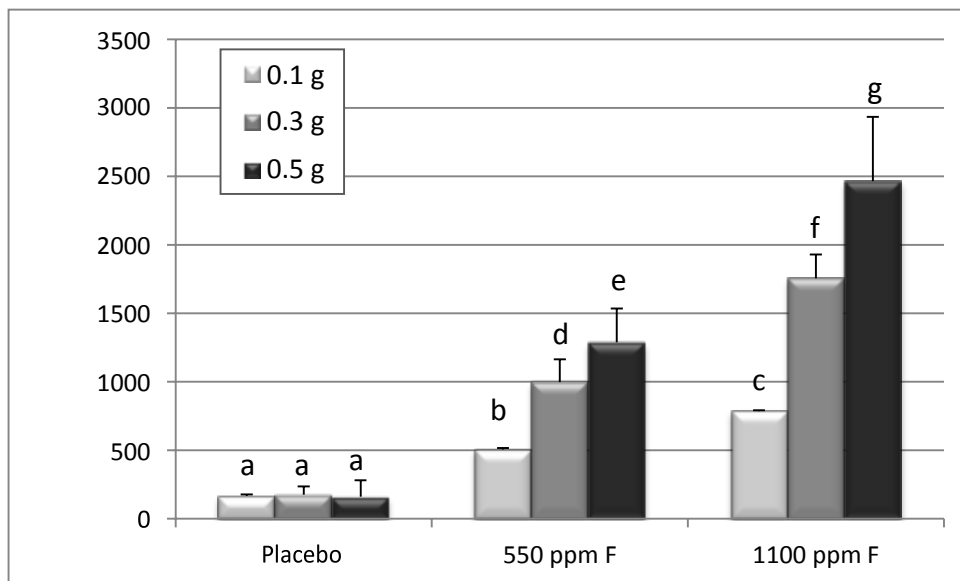


Figura 2.

