

Cinética do flúor na saliva de adultos e crianças após o uso de dentifrícios fluoretados

Kinetic of fluoride in saliva of adults and children after using fluoride dentifrices

Rejane FUKUSHIMA

Aluna do terceiro ano da FOB - USP.

José Mauro GRANJEIRO

Professor Assistente Doutor do Departamento de Ciências Biológicas, Disciplina de Bioquímica, da FOB - USP.

Eulázio Mikio TAGA

Professor Titular do Departamento de Ciências Biológicas, Disciplina de Bioquímica, da FOB - USP.

Marília Afonso Rabelo BUZALAF

Professora Assistente Doutora do Departamento de Ciências Biológicas, disciplina de Bioquímica, da FOB - USP.

O flúor (F) é o único agente clinicamente comprovado como redutor de cárie dental. Entretanto, seu modo de ação preciso ainda não foi totalmente compreendido. O objetivo deste estudo foi correlacionar os níveis salivares de F com o tipo de dentifrício usado por adultos e crianças. Os dentifrícios analisados continham 1000 ou 1500 ppm de F, como MFP ou NaF. 10 adultos e 8 crianças escovaram seus dentes com os 4 dentifrícios testados por 1 minuto. A quantidade de dentifrício foi de 1,5 g e 0,5 g e foi feito o enxágüe com 15 e 10 mL de água deionizada, para adultos e crianças, respectivamente. A saliva não estimulada foi coletada por 3 minutos nos tempos 0, 3, 6, 9, 15, 30, 45 e 60 minutos após a escovação. O F iônico (NaF) e ionizável (MFP) foi medido em mV, através de um eletrodo específico para o íon F (Orion, 9609). Os dados obtidos foram analisados por ANOVA ($p < 0,05$). Os níveis de F encontrados na saliva variaram entre 0,99 e 84,68 ppm. Não houve diferenças nos níveis salivares de F entre adultos e crianças. Comparando-se os dentifrícios contendo 1500 e 1000 ppm F na forma de MFP, em cada tempo de coleta de saliva, apenas houve diferença significativa nos tempos 0 e 3 minutos, e, na forma de NaF, apenas no tempo 0. Para ambas as formas, na concentração de 1500 ppm havia mais F na saliva. Ao se comparar o MFP com o NaF, ambos contendo 1500 ppm de F, só houve diferença significativa nos tempos 0 e 3 minutos, quando o MFP induziu concentrações mais altas de F na saliva. No caso de ambos os agentes fluoretados contendo 1000 ppm de F, não houve diferença significativa em nenhum dos tempos. Assumindo-se que os níveis basais de F na saliva estão em torno de 0,02 ppm e que uma pequena elevação nestes níveis já é benéfica, concluiu-se que todos os dentifrícios testados foram eficazes em termos de prevenção de cáries, em todos os intervalos de tempos, tanto em adultos quanto em crianças.

Unitermos: Dentifrício; Flúor; Saliva.

Introdução

Os fluoretos são agentes extensivamente comprovados como eficazes para o controle da cárie dental. Embora o mecanismo de ação do F ainda não tenha sido completamente elucidado, existem evidências que demonstram que o seu efeito cariostático está relacionado à presença de F iônico ou ionizável na fase aquosa da superfície dos cristais de apatita^{7, 17}, que inibiria o fenômeno de desmineralização e ativaria o da remineralização¹.

Vários autores têm sugerido que o F, mesmo em baixas concentrações, é necessário nos fluidos bucais a fim de se obter uma inibição máxima de cáries e a elevação contínua de sua concentração seria vantajosa⁴. A retenção de F na boca após a aplicação de produtos como dentifrícios e enxaguatórios pode estar associada a um reservatório bucal, o qual serviria como um depósito de F, que seria liberado gradualmente na saliva, mantendo potencialmente um certo grau de proteção contra a cárie dental por um longo período. Acredita-se que o F presente na boca na forma lábil seja o mais benéfico durante um desafio cariioso.

Os dentifrícios fluoretados consistem numa forma simples e racional de utilização do F sendo que, em vários países industrializados, observou-se um declínio na prevalência de cáries associado ao uso regular destes dentifrícios^{3, 5, 9, 11, 14}. Uma vez estabelecida esta relação, torna-se necessário o conhecimento da concentração deste elemento na cavidade bucal após a escovação com dentifrícios que o contenham em diferentes concentrações e formas de apresentação.

O intuito deste trabalho foi mensurar a concentração de F solúvel presente na saliva de adultos e crianças após os períodos de 0, 3, 6, 9, 15, 30, 45 e 60 minutos depois da escovação com dentifrícios fluoretados contendo monofluór-fosfato de sódio (MFP) e fluoreto de sódio (NaF), em concentrações de 1500 ou 1000 ppm de F para os adultos e de 1000 ppm de F para as crianças.

Materiais e Métodos

1- Parte experimental:

Os dentifrícios analisados foram :

- Signal kids contendo 1000 ppm de F sob a forma de NaF.
- Close up contendo 1000 ppm de F sob a forma de MFP.
- Colgate Total contendo 1500 ppm de F sob a forma de NaF.

- Sorriso contendo 1500 ppm de F sob a forma de MFP.

Participaram deste trabalho 10 indivíduos adultos na faixa etária entre 19 e 22 anos e 8 crianças na faixa etária entre 7 e 12 anos. Os quatro tipos de dentifrícios foram aplicados no grupo de adultos. Já no grupo de crianças apenas os dentifrícios A e B (contendo 1000 ppm de F) foram aplicados, pois os dentifrícios usados por crianças costumam conter no máximo 1000 ppm de F.

Antes de cada escovação com o dentifrício a ser analisado, os voluntários permaneceram pelo menos 24 horas na ausência de F, usando pasta não fluoretada (KB-1080-1-29, Kolynos do Brasil) e foram instruídos a evitar produtos contendo F. A água de abastecimento utilizada pelos participantes continha 0,7 ppm de F.

Cada elemento do grupo de adultos escovou os dentes com aproximadamente 1,5 g de dentifrício durante 1 minuto. Não foi dada nenhuma instrução especial a respeito da técnica de escovação utilizada. Houve enxágüe com 15 ml de água deionizada, sem bochecho.

No segundo grupo, a escovação foi feita com uma porção aproximada de 0,5 g de dentifrício, também por 1 minuto. Houve enxágüe com 10 ml de água deionizada, sem bochecho.

Em ambos os grupos a saliva não estimulada foi coletada nos intervalos de 0, 3, 6, 9, 15, 30, 45 e 60 minutos após a escovação, em recipientes plásticos mantidos sob refrigeração. Durante esse período os voluntários permaneceram sentados e não ingeriram comida ou bebida alguma. As coletas de saliva foram conduzidas por 3 minutos. As amostras foram armazenadas a -18°C.

2- Mensuração

A concentração de flúor nas amostras foi calculada a partir da regressão linear das curvas de calibração, obtidas por padrões com concentrações de flúor variando de 0,25 a 10 ppm F. A exatidão das leituras foi avaliada por testes com soluções de concentrações conhecidas de flúor.

O flúor iônico e ionizável presente nos padrões e nas amostras foi determinado por meio de eletrodo específico para íon F (Orion 96-09, Research Inc.), acoplado a aparelho analisador de pH/fluoretos (Procyon, modelo SA 720).

No caso dos dentifrícios contendo NaF (flúor iônico), foi tomada uma alíquota de 1,0 ml da amostra de saliva coletada, à qual adicionou-se uma quantidade de 0,1 ml de uma solução tampão (TISAB III, Orion Research Inc. Boston, Mass, USA). Já no caso dos dentifrícios contendo MFP (flúor ionizável), 0,25 mL de cada amostra de saliva foram tratados com 0,25 mL de ácido clorídrico 2M por

1h a 45°C para hidrólise do F ionizável. Depois foi feita a neutralização com 0,5 mL de hidróxido de sódio 1,0 M e tamponamento com 0,1 mL de TISAB III. A concentração de flúor na saliva (expressa em ppm) foi cruzada com o tempo (em minutos) e uma curva foi calculada para cada experimento. Os dados obtidos foram analisados comparando-se a concentração de flúor iônico e ionizável presente na saliva de cada indivíduo, frente às diferentes formulações de dentifrícios empregados, em relação ao tempo decorrido após a escovação.

3- Análise Estatística

Foram feitas duas análises de variância (ANOVA) a 3 critérios isoladas, sendo o nível de significância em ambas fixado em 5%. Os critérios utilizados na primeira foram: faixa etária (adultos ou crianças), tipo de agente fluoretado (MFP ou NaF) e tempo (0, 3, 6, 9, 15, 30, 45 e 60 minutos). Na segunda análise de variância os critérios empregados foram: tipo de agente fluoretado (MFP ou NaF), concentração de F (1500 ou 1000 ppm) e tempo (0, 3, 6, 9, 15, 30, 45 ou 60 minutos), sendo todos os indivíduos adultos. Para comparações individuais entre os critérios foi feito o teste de Tukey ($p < 0,05$).

Resultados

A Tabela 1 mostra os valores médios e os respectivos desvios-padrão das concentrações de F encontradas na saliva de adultos após o uso de dentifrícios contendo MFP ou NaF, nas concentrações de 1500 ou 1000 ppm. Logo após a escovação se observa uma concentração alta de F,

que vai diminuindo com o tempo, conforme vai havendo a lavagem da cavidade bucal pela saliva. Quando se chega em 9 minutos, aproximadamente, há uma tendência em ocorrer uma estabilização nos níveis de F. A área sob a curva para as quantidades de F presentes na saliva ao longo do tempo após a escovação foi de 518,47 para o MFP 1500 ppm, 126,07 para o MFP 1000 ppm, 219,28 para o NaF 1500 ppm e 160,81 para o NaF 1000 ppm, ou seja, houve uma presença maior de F na saliva quando se utilizou o MFP na concentração de 1500 ppm, quando comparado com o NaF na mesma concentração de F. Já para os dentifrícios contendo 1000 ppm de F, a diferença foi pequena, com uma ligeira elevação no caso do NaF.

A Tabela 2 mostra os valores médios e os respectivos desvios-padrão das concentrações de F presentes na saliva de crianças após o uso de dentifrícios contendo MFP e NaF (ambos a 1000 ppm). Aqui também ocorre uma redução na quantidade de F presente na saliva com o tempo, tendendo a haver uma lavagem da cavidade bucal mais rápida, uma vez que após 6 minutos depois da escovação já há uma estabilização nos níveis de F. A área sob a curva para as quantidades de F presentes na saliva ao longo do tempo após a escovação foi de 87,414 para o MFP e de 177,83 para o NaF. Notamos que, no caso do NaF, a área sob a curva foi mais que o dobro em relação à obtida para o MFP.

Na primeira ANOVA realizada, não houve diferença estatisticamente significativa entre adultos e crianças, mas houve diferença significativa entre o tipo e o tempo, ocorrendo, entretanto, interação entre ambos ($p < 0,05$). As comparações individuais entre os critérios tipo e tempo foram feitas através do teste de Tukey.

Comparando-se a concentração de flúor na saliva de adultos e crianças com o tempo, após o uso de dentifrício

TABELA 1- Concentrações médias de F (ppm) na saliva de adultos após o uso de dentifrícios contendo MFP ou NaF com 1500 ou 1000 ppm de F

Tempo (minutos)	MFP				NaF			
	1500 ppm		1000 ppm		1500 ppm		1000 ppm	
	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP
0	84,68	40,46	13,12	5,02	51,3	20,51	19,87	6,58
3	25,14	12,83	5,32	3,06	9,42	2,49	5,90	2,06
6	12,79	6,23	3,27	1,78	4,60	1,13	3,34	1,12
9	8,63	5,79	2,45	1,28	3,58	1,27	2,77	0,88
15	6,93	5,79	1,81	0,55	2,15	0,56	2,17	0,50
30	4,78	4,41	1,42	0,48	1,73	0,47	1,91	0,28
45	4,39	4,28	1,32	0,56	1,56	0,44	1,75	0,31
60	3,78	3,00	1,22	0,40	1,58	0,39	1,71	0,30

TABELA 2- Concentrações médias de F (ppm) na saliva de crianças após o uso de dentifrícios contendo MFP ou NaF contendo 1000 ppm de F

Tempo (minutos)	MFP		NaF	
	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP
0	11,90	6,60	17,06	5,26
3	2,78	1,98	4,18	1,53
6	1,67	0,69	2,82	1,07
9	1,29	0,41	2,69	0,76
15	1,09	0,33	2,59	0,69
30	1,08	0,21	2,55	0,60
45	0,99	0,22	2,44	0,51
60	1,02	0,21	2,23	0,54

contendo NaF 1000 ppm ou MFP 1000 ppm observaram-se pequenas variações nas concentrações de F encontradas entre adultos e crianças, mas estas diferenças não foram significantes. Considerando-se os tempos de coleta de saliva, houve diferença significativa do tempo 0 para o tempo 3 minutos, e do 3 para o 6 minutos, no caso do NaF e apenas do tempo 0 para o 3 minutos no caso do MFP. Do tempo 6 para o 9 minutos, a diferença não foi mais significativa, assim como ocorreu com todos os demais tempos em relação ao tempo posterior. Comparando ainda os tempos iniciais com o final (60 minutos), notamos que só houve diferença estatisticamente significativa para os tempos 0 e 3 minutos. A partir de 6 minutos, a concentração de F encontrada na saliva não foi significativamente diferente daquela encontrada 60 minutos após a escovação ($p < 0,05$).

Entre MFP e NaF (1000 ppm) só houve diferença estatisticamente significativa no tempo 0, embora os valores de F encontrados na saliva tenham sido maiores em todos os tempos, quando se utilizou o NaF.

A segunda ANOVA mostrou diferença estatisticamente significativa entre todos os critérios, ou seja, tipo de agente fluoretado, concentração e tempo. Entretanto, houve interação entre todos eles. Para comparações individuais foi feito o teste de Tukey ($p < 0,05$).

Ao compararmos os níveis de F existentes na saliva de adultos que utilizaram dentifrício contendo MFP com 1000 ou 1500 ppm de F, notamos uma concentração maior de F na saliva quando se utilizou o dentifrício com 1500 ppm de F, mas esta diferença só foi significativa nos tempos 0 e 3 minutos ($p < 0,05$).

Comparando NaF 1500 com 1000 ppm de F, observamos que a concentração de F na saliva foi maior quando se utilizou NaF com 1500 ppm de F nos tempos

0, 3, 6 e 9 minutos, embora esta diferença só tenha sido estatisticamente significativa no tempo 0.

A comparação do MFP com o NaF, ambos contendo 1500 ppm de F mostra que o MFP promoveu níveis de F maiores na saliva em todos os tempos, embora só houve diferença significativa nos tempos 0 e 3 minutos. Para o MFP contendo 1500 ppm de F, do tempo 0 para o 3 minutos houve diferença estatisticamente significativa, assim como do tempo 3 para o 6 minutos. A partir daí, não houve diferença significativa entre um determinado tempo e o imediatamente posterior, com relação aos níveis de F induzidos na saliva. Para o NaF contendo 1500 ppm, esta diferença só foi significativa do tempo 0 para o 3 minutos ($p < 0,05$).

No caso de ambos os agentes fluoretados contendo 1000 ppm de F, não houve diferença significativa em nenhum dos tempos, embora no tempo inicial tenha sido observada uma concentração de F maior quando se utilizou o NaF. Para o MFP, não houve diferença significativa entre nenhum tempo e o seguinte e para o NaF só houve diferença significativa do tempo 0 para o 3 minutos ($p < 0,05$).

Discussão

A eficácia do F na prevenção de cáries e sua ação direta nos processos de des e remineralização foram comprovados em vários estudos^{6, 18}.

BRATTHALL; HANSEL PETERSON; SUNDBERG² consultaram vários especialistas do mundo todo para que indicassem as causas contribuintes para o declínio da cárie nas últimas décadas. A grande maioria concordou que foi o uso do dentifrício fluoretado o maior responsável por esta redução, o que está de acordo com ZERO et al¹⁸.

O mecanismo de ação do F atualmente aceito relata a importância da sua presença constante na cavidade bucal, participando do processo de cárie e das reações de des e remineralização¹³.

Vários estudos têm mostrado que em indivíduos submetidos a uma dieta normal, a concentração de F na saliva é em torno de 0,02 ppm^{10, 15} e tais concentrações estão no limite inferior de medição com os eletrodos específicos para o F. O fato de se ingerir água fluoretada (1,2 ppm) eleva os níveis salivares de F em cerca de 2,5 vezes, ou seja, o nível continua sendo muito baixo. Por este motivo não fizemos em nosso trabalho nenhum grupo "controle", onde se realizaria escovação com dentifrício não fluoretado, apesar de os voluntários estarem ingerindo água de abastecimento contendo 0,7 ppm de F. Uma vez que os valores de F obtidos na saliva, em

todos os períodos experimentais, foram sempre superiores a 0,99 ppm, a contribuição trazida pelo F advindo da água de abastecimento torna-se desprezível.

SHIELDS et al¹⁶ relataram que indivíduos livres de cárie têm níveis salivares de F de 0,04 ppm ou mais, enquanto os indivíduos com alto índice de cáries têm níveis salivares de F de 0,02 ppm ou menos. Então, uma pequena elevação nos níveis salivares de F já é suficiente para trazer algum efeito cárie-protetor. Considerando-se este aspecto, todos os dentifrícios utilizados se mostraram adequados, pelo menos enquanto durou a coleta de saliva, uma vez que a concentração mínima de F encontrada foi de 0,99 ppm.

ZERO et al¹⁸ e SEPPÄ; SALMENKIVI; HAUSEN¹², utilizando NaF com 1000 ppm de F encontraram concentrações semelhantes de F na saliva em relação ao nosso estudo nos tempos iniciais, mas menores nos tempos finais, sendo o mesmo observado em relação ao MFP, na mesma concentração⁸. Um dos objetivos do nosso trabalho foi comparar a quantidade de F presente na saliva de adultos após a escovação com dentifrícios fluoretados com aquela existente na saliva de crianças que utilizaram o mesmo dentifrício. A análise estatística revelou que não houve diferença entre a quantidade de F presente na saliva de adultos em relação às crianças em nenhum dos tempos analisados, tanto para o MFP quanto para o NaF. Entretanto, devemos considerar o fato de o grupo de crianças ter utilizado 0,5 g de dentifrício e 10 mL de água deionizada para o enxágüe, enquanto que o grupo de adultos usou 1,5 g e 15 mL de água, ou seja, os adultos utilizaram uma porção de dentifrício 3 vezes maior e uma quantidade de água para enxágüe apenas 50% superior, o que parece indicar que nas crianças houve uma tendência a uma maior retenção de F na saliva após a escovação, o que poderia ser solucionado utilizando-se quantidades iguais de dentifrícios e de água nos 2 grupos experimentais.

Ao se comparar os dentifrícios contendo 1500 e 1000 ppm de F sob a forma de MFP, a diferença só foi estatisticamente significativa nos tempos 0 e 3 minutos, embora tenha-se notado uma maior concentração de F na saliva de indivíduos que usaram 1500 ppm de F em todos os tempos. Já na forma de NaF, observou-se uma maior concentração de F na saliva ao se usar 1500 ppm de F nos tempos 0, 3, 6 e 9 minutos. Porém, esta diferença só foi significativa no tempo 0. Estes resultados estão de acordo com DUCKWORTH; MORGAN⁴, que observaram valores maiores de F na saliva após o uso de dentifrício contendo 1500 ppm em relação ao de 1000 ppm, embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa.

Comparando-se o MFP com o NaF, notamos um fato

curioso. Enquanto que na concentração de 1500 ppm o MFP apresentou melhores resultados que o NaF (embora só estatisticamente significantes nos tempos 0 e 3 minutos), na concentração de 1000 ppm, o NaF foi superior ao MFP, embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Se considerarmos que o importante é a presença constante de F na cavidade bucal, ainda que em baixas concentrações, estas pequenas diferenças se tornam desprezíveis, pois, durante todo o período examinado, a concentração de F na saliva foi sempre superior a 0,99 ppm, ou seja, o suficiente para ter efeito cárie-protetor. Seria interessante fazer estudos utilizando-se tempos mais longos de coleta de saliva após a escovação para se verificar até quando os níveis salivares de F continuam elevados.

Conclusões

- A concentração de flúor na saliva de adultos e crianças não apresentou diferença estatisticamente significativa, quando se usou o NaF ou o MFP.
- Com relação ao tipo e concentração dos agentes fluoretados, houve algumas diferenças significantes, especialmente nos períodos experimentais iniciais, mas estas pequenas diferenças não são importantes clinicamente, porque em todos os casos a concentração de flúor encontrada na saliva foi sempre superior a 0,99 ppm, o que é suficiente para conferir proteção contra cáries.

Abstract

Fluoride is the only extensively clinically proven means of reducing dental caries. However, its precise mode of action is not yet completely understood. The purpose of this study is to report an investigation of the link between oral fluoride levels and type of dentifrice used by adults and children. Dentifrices analysed contained 1,000 or 1,500 ppm F, as Na₂FPO₃ or NaF. Ten adults and 8 children brushed their teeth with the 4 dentifrices tested for 1 minute. Dentifrice amount was 1.5 and 0.5 g for adults and children, respectively. Unstimulated saliva was collected during 3 minutes, at 0, 3, 6, 9, 15, 30, 45 and 60 minutes after brushing. Ionic (NaF) and ionizable (Na₂FPO₃) fluoride was measured in mV by means of a fluoride ion specific electrode (Orion, 9609), previously calibrated with standards containing different amounts of F. Data obtained were analysed statistically by means of ANOVA (p<0.05). Saliva F levels were found to be between 0.99 and 84.68

ppm. There was no difference in saliva fluoride levels between adults and children. Comparing dentifrices containing 1,500 and 1,000 ppm F as Na₂FPO₃, at each time of saliva collection, there was a significant difference only at 0 and 3 minutes, and as NaF, only at time 0. For both forms, at concentration of 1500 ppm F there was more F in saliva. Comparing Na₂FPO₃ and NaF, both containing 1500 ppmF, there was a difference statistically significant only at 0 and 3 minutes, when Na₂FPO₃ induced a higher F concentration in saliva. In the case of Na₂FPO₃ and NaF containing 1,000 ppm F, there was no significant difference at any time. Assuming that basal F levels in saliva are around 0.02 ppm and that any elevation in these levels is beneficial, we can conclude that all dentifrices tested were satisfactory in terms of caries prevention, at all times tested, both in adults and children.

Uniterms: Dentifrice; Fluoride; Saliva.

Referências Bibliográficas

- 1- ARENDS, J.; CHRISTOFFERSEN, J. Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries. **J. dent. Res.**, v. 69, p. 601-5, 1990.
- 2- BRATTHALL, D.; HÄNSEL PETERSSON, G.; SUNDBERG, H. Reasons for the caries decline: what do the experts believe? **Eur. J. Oral Sci.**, v. 104, n. 4, p. 416-22, 1996.
- 3- DRUMOND, B.K.; CURZON, M.E.J.; STRONG, M. Estimation of fluoride absorption from swallowed fluoride toothpastes. **Caries Res.**, v. 24, p. 211-5, 1990.
- 4- DUCKWORTH, R. M.; MORGAN, S. N. Oral fluoride retention after use of fluoride dentifrices. **Caries Res.**, v. 25, p. 123-9, 1991.
- 5- DUKE, S.; FORWARD, G.C. The conditions occurring *in vivo* when brushing with toothpastes. **Brit. dent. J.**, v. 152, p. 52-4, 1982.
- 6- EKSTRAND, J. Pharmacokinetic aspects of topical fluorides. **J. dent. Res.**, v. 66, n. 5, p. 1061- 5, 1987.
- 7- FEJERSKOV, O.; THYLSTRUP, A.; LARSEN, M.J. Rational use of fluoride in caries prevention. **Acta Odont. Scand.**, v. 39, n. 4, p. 241-9, 1981.
- 8- FINIDORI, C; LAMENDIN, H. Dosage du fluor dans la salive après utilisation de diverses pâtes dentifrices. **Chir. Dent. Fr.**, v. 50, n. 79, p. 43-8, 1980.
- 9- GLASS, R.L. The first international conference on the declining prevalence of dental caries. The evidence and the impact on dental education, dental research, and dental practice. **J. dent. Res.**, v. 61, p. 1301-83, 1982. Special issue.
- 10- GRON, P.; McCANN, H. G.; BRUDEVOLD, F. The direct determination of fluoride in human saliva by a fluoride electrode. Fluoride levels in parotid saliva after ingestion of single doses of sodium fluoride. **Arch. oral Biol.**, v. 13, p. 203-13, 1968.
- 11- RENSON, C.E. et al. Changing patterns of oral health and implications for oral health manpower. I. **Int. dent. J.**, v. 35, p. 235-51, 1985.
- 12- SEPPÄ, L; SALMENKIVI, S; HAUSEN, H. Salivary fluoride concentration in adults after different fluoride procedures. **Acta Odont. Scand.**, v. 55, n. 2, p. 84-7, 1997.
- 13- SERRA, M. C.; CURY, J. A. Cinética do flúor na saliva após o uso de dentífricos e bochecho fluoretados. **Rev. Ass. paul. cirur. Dent.**, v. 46, n. 5, p. 875-8, set./out. 1992.
- 14- SJÖGREN, K.; BIRKHED, D. Factors related to fluoride retention after toothbrushing and possible connection to caries activity. **Caries Res.**, v. 27, p. 474-7, 1993.
- 15- SHANNON, I. L. Biochemistry of fluoride in saliva. **Caries Res.**, v. 11, p. 206-18, 1977. Supplement 1.
- 16- SHIELDS, C. et al. Salivary fluoride levels in fluoridated and non-fluoridated communities. **J. dent. Res.**, v. 66, p. 141, 1987. /Abstract 277/
- 17- TEN CATE, J.M. Influence of fluoride on tooth demineralization. **J. dent. Res.**, v. 17, n. 3, p.193-9, 1983.
- 18- ZERO, D. T. et al. Comparison of fluoride concentrations in unstimulated whole saliva following the use of a fluoride dentifrice and a fluoride rinse. **J. dent. Res.**, v. 67, n. 10, p.1257-62, 1988.

Endereço: Al. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75, CP 73
Departamento de Ciências Biológicas/Bioquímica-USP
CEP 17043-101, Bauru, São Paulo
Telefone: 0XX 14 235 8246
e-mail: buzalaf@techno.com.br