

# Avaliação "in vitro" da eficácia de enxaguatórios bucais remineralizantes

Rita Silvana ANDREOLLI

Elza Helena Guimarães LARA

1. Farmacêutica, mestranda no Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo-SP.
2. Professor titular da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade São Paulo - Av. do Café s/nº, Ribeirão Preto (SP).

Autor responsável E.H.G. Lara. E-mail: [ehglara@fcrp.usp.br](mailto:ehglara@fcrp.usp.br)

## INTRODUÇÃO

A melhoria da Saúde Bucal é verificada no declínio da prevalência e severidade das doenças cárie e periodontal, bem como na integridade dos tecidos bucais. Tal situação está diretamente relacionada ao aumento da exposição das pessoas ao flúor em suas diversas formas de aplicação, tais como: água de abastecimento, dentífricos, enxaguatórios bucais, géis e biomucoadesivos fluoretados.<sup>3,9,10,12,27,28</sup>

A implementação de programas preventivos em higiene bucal e a atuação efetiva do odontólogo contribuindo, inclusive, para a redução das perdas dentárias e adequação dos produtos de uso na cavidade bucal, corroboram para o atual quadro da Saúde Bucal.<sup>14, 22, 23</sup>

Esta mudança de paradigma converge uma atuação profissional voltada para a prevenção e promoção da saúde, além da melhoria nos indicadores sócio-econômicos dos países em geral. Ainda assim, a cárie continua ocupando lugar de destaque no âmbito das moléstias infecto-contagiosas que preocupam as pessoas, sejam pacientes ou profissionais, comprometidas com a Saúde Pública.<sup>13,26</sup>

A postura dogmática de que as doenças bucais limitam-se à cavidade bucal, obstruiu a compreensão sobre o dinâmico quadro da atuação sistêmica, envolvendo a saúde como um todo. Conhecimentos acumulados, nas últimas décadas, permitiram a estruturação de uma nova filosofia para a promoção da saúde bucal: a descoberta da natureza infecciosa, multifatorial, dinâmica dos processos saúde-doença cárie e periodontal; compreensão dos fenômenos de des-remineralização que ocorrem permanentemente na boca; comprovação da eficácia dos compostos fluoretados preventiva e curativamente; diagnóstico precoce da atividade cariogênica; trabalho do odontólogo não centralizado na lesão e sim na doença e, finalmente, comprovação de que as doenças infecciosas bucais podem levar a patologias sistêmicas.<sup>18,21</sup>

A lesão cariosa é a manifestação clínica de uma infecção bacteriana, onde a atividade metabólica das bactérias que colonizam o dente causa flutuações no pH do biofilme dental, o que irá resultar numa constante perda e ganho de mineral do tecido dentário subjacente.<sup>11</sup>

O caráter multifatorial da doença cárie nos permite atuar sob diversos pontos, de modo a prevenir, ou retardar, a velocidade

do processo cariioso. Além dos fatores condicionantes, tais como sócio-econômicos e culturais, têm-se os fatores moduladores, a saber: composição salivar, nível de higiene bucal, espessura do biofilme e presença ou ausência do flúor no ecossistema deste biofilme, que se somam à presença de microrganismos cariogênicos e dieta rica em carboidratos fermentáveis.<sup>18</sup>

Uma higiene bucal adequada, dieta com menor concentração de carboidratos e ingestão de alimentos com baixa cariogenicidade, além de secreção salivar mantida dentro de valores fisiológicos, contribuem para uma baixa adesão da placa bacteriana sobre a superfície dentária e, conseqüentemente, redução da patologia cárie.<sup>35</sup>

O conceito de prevenção da doença cariosa tem sido amplamente discutido, devido à compreensão do mecanismo de ação das medidas utilizadas. Sabe-se que tais medidas interferem no processo de des-remineralização do tecido dentário, ocasionando um equilíbrio ou diminuição da velocidade de progressão da doença, mantendo os sinais desta patologia em estado subclínico. Tal afirmação é assinalada nos estudos realizados, em países que apresentaram marcante redução na prevalência e progressão da doença, por implementação do uso regular de flúor.<sup>27,34</sup>

O tratamento odontologicamente aceito é personalizado, baseando-se na avaliação de cada caso e atividade da doença que, por sua vez, determinará a escolha do material restaurador; tipo de tratamento com flúor; aconselhamento dietético e tratamento antimicrobiano.<sup>17, 25</sup>

A profilaxia básica para o controle da doença consta de informação teórica, instrução sobre autocuidado bucal, uso de agente fluoretado, orientação dietética e controle profissional.<sup>18, 19</sup>

O dentifrício fluoretado é recomendado como única fonte de aplicação tópica de flúor para indivíduos que não apresentam lesões de cárie clínica ou radiograficamente identificáveis, especialmente aqueles que são beneficiados com água fluoretada. Essa recomendação é baseada nas seguintes observações: o principal produto resultante da reação entre o fluoreto e o esmalte dental é o fluoreto de cálcio que precipita e, através de uma dissolução lenta, prolongada e dependente do pH, age como um reservatório de onde o fluoreto é liberado para o meio ambiente líquido que envolve os dentes; apenas uma modesta quantidade de fluoreto de cálcio é formada sobre o esmalte clinicamente hígido e pode ser perdido dentro de um curto período de tempo, devido uma contínua exposição às forças mecânicas orais presentes, incluindo a escovação; por último, o potencial cariostático das aplicações tópicas está relacionado com a habilidade dos produtos em precipitar fluoreto de cálcio, bem como da sua retenção a longo prazo sobre a superfície dentária.<sup>36</sup>

O dentifrício fluoretado é a fluoterapia mais simples, econômica e racional realizada pelo indivíduo e está associada a uma melhor remoção da placa.<sup>36</sup>

Para pacientes com atividade cariosa ativa, recomendam-se outras formas farmacêuticas para aplicação tópica de flúor, como, por exemplo, as de uso profissional e demais formas de auto-aplicação. Os produtos de uso profissional são de alta concentração de flúor e baixa freqüência de aplicação, ao contrário dos produtos de auto-aplicação.<sup>4</sup>

Para este estudo convém analisar-se comparativamente, a remineralização de amostras dentárias com dois tipos de fontes de flúor como agente remineralizante (Fluoreto de Sódio e Aminofluoreto), em relação à variação nas concentrações dos mesmos, permitidas pela legislação vigente, valores de pH que se alternam do ácido para o básico e posologias distintas como forma de fornecer a melhor resposta remineralizante, na forma de enxaguatório bucal fluoretado.

O fluoreto de cálcio é, provavelmente, o único produto formado, depois de breves exposições do esmalte a soluções alta-

mente concentradas de flúor, e tem sido responsabilizado como o fator mais importante da ação tópica fluoretada na prevenção da cárie.<sup>30,31</sup>

O fluoreto de cálcio tem solubilidade limitada na saliva, permanecendo no esmalte e biofilme dental, durante semanas, depois de uma única aplicação tópica de solução contendo o íon flúor.<sup>5,7,28</sup> Seu baixo grau de dissolução é atribuído à adsorção de fosfatos e proteínas salivares, quando o pH está neutro. Durante a ação cariogênica, com a queda do pH, a inibição proporcionada pelo fosfato e pelas proteínas desaparece e o grau de dissolução do fluoreto de cálcio aumenta.<sup>15,30,31,32</sup>

Sendo considerado um reservatório de flúor, o fluoreto de cálcio libera o halogênio toda vez que o pH cai para níveis críticos. Conseqüentemente, é depositado na superfície do esmalte na forma de fluoridroxapatita, com os íons cálcio e fosfato, sendo liberados do esmalte dental durante o ataque cariogênico.<sup>1,20,24,30</sup>

Em contraste, no caso do flúor inorgânico, o captador de íon (em geral, sódio) não tem função transportadora, portanto o flúor é estaticamente distribuído na cavidade bucal. O mecanismo de ação do flúor na profilaxia e tratamento da cárie ainda não está completamente elucidado, mas sabe-se que o flúor reduz a solubilidade ácida do esmalte dos dentes, estimulando a remineralização e reduzindo a produção ácida no biofilme.

O efeito anticariogênico é atribuído a este possível mecanismo: se íons fluoreto estiverem disponíveis próximos ao esmalte dental durante um ataque ácido, forma-se a fluorapatita que se incorpora ao esmalte durante a fase de remineralização. A extensão da remineralização do esmalte dental é, deste modo, dependente dos íons flúor presentes e a desmineralização, conseqüentemente, torna-se reduzida. Em elevadas concentrações, o flúor reduz a produção bacteriana de ácidos, reduzindo assim o risco de cáries.<sup>18</sup>

O fluoreto aminado apresenta várias características que contribuem para sua atividade cariostática, sendo: forte poder adesivo capaz de formar um reservatório de fluoretos que reveste superficialmente o dente, fornecendo uma barreira para prevenir o acúmulo de microrganismos e formação do biofilme dental; inibe algumas das reações enzimáticas da glicólise, reduzindo a quantidade de ácido produzido pela placa bacteriana tendo, assim, um efeito protetor com captação de fluoreto pelo esmalte; tem efeito protetor direto reduzindo a solubilidade ácida no esmalte a partir do aumento de fluoreto captado, apresentando maior eficácia em relação aos fluoretos inorgânicos; sua propriedade bactericida está relacionada ao grupo amônio quaternário. Finalmente, estimula a elevação do fluxo salivar devido ao estímulo gustatório que o grupo amino quaternário proporciona.<sup>2, 6, 8,16</sup>

A composição básica de um enxaguatório bucal compreende a harmonização do veículo (água, álcool, glicerina) com flavorizante (mentol, eucaliptol, óleo de hortelã, etc), além de um tensoativo e corante. Acrescer um fluoreto nesta formulação significa transformar um produto de higiene bucal em um medicamento com finalidade terapêutica preventiva ou curativa.<sup>29</sup>

Em relação à saúde bucal, o futuro proporcionará a conversão de fatos cientificamente comprovados, em procedimentos para serem usados na prática diária. Isso ocorrerá em um contexto de alta efetividade do mercado de produtos preventivos e de uma população promotora da saúde bucal e autocontroladora das doenças cárie e periodontal.<sup>18</sup>

A evolução da ciência, como um todo, trazendo à indústria e à pesquisa novos princípios ativos para a formulação de novos produtos com atributos que admitem novas tendências e expectativas quanto à possibilidade de prevenir a cárie, nos conduziram a estruturar esse trabalho. Suas intenções são claras, quanto às possibilidades de atuação, uma vez que a abertura em termos de outras fontes de flúor, proporcionada pela legislação em vigor, nos per-

mite ampliar os estudos e propor novos produtos que contemplem de forma abrangente o processo da des-remineralização.

## METODOLOGIA

### Coleta e Preparo das Amostras Dentárias

Foram escolhidos dentes terceiros molares, inclusos, hígidos, de modo a não se ter qualquer outra variável sobre a avaliação da superfície dentária, tais como: ação salivar, ação deletéria dos alimentos ou mesmo a ação prévia dos agentes fluoretados ou escovação. Tais amostras foram fragmentadas em quadrados de 0,5 cm e fixadas em massa protética delimitada em círculo de PVC, conforme Figura 1.

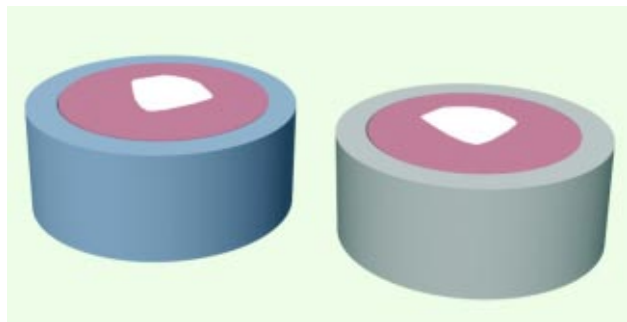


Figura 1 - Amostra dentária fixada em massa protética

### Aparato Mimetizador da Cavidade Bucal

Foi desenvolvido um aparato no qual se pudessem fixar as amostras dentárias preparadas de modo a receber borrifadas de soluções enxaguatórias à base de fluoreto para avaliar-se a capacidade remineralizante. O aparato foi construído todo em acrílico para não ocorrer interação entre as soluções e o material do aparato.

Por aspersão facilitada, através de bombas Beta, as soluções são aspergidas através de manguitos de borracha inertes que as levam até a base da amostra dentária, sendo que, no tempo determinado, borrifam as amostras, mimetizando o efeito mecânico do bochecho. A quantidade borrifada é de 5,0 mL / amostra dentária, num intervalo de tempo igual a 5 minutos.

Para que as soluções em estudo mantenham contato com as amostras dentárias somente pelo tempo previsto do experimento, fixou-se a placa acrílica, onde estão dispostas as amostras, formando um ângulo de 45°, favorecendo o escoamento líquido.

Para que as soluções em estudo mantenham contato com as amostras dentárias somente pelo tempo previsto do experimento, fixou-se a placa acrílica, onde estão dispostas as amostras, formando um ângulo de 45°, favorecendo o escoamento líquido.

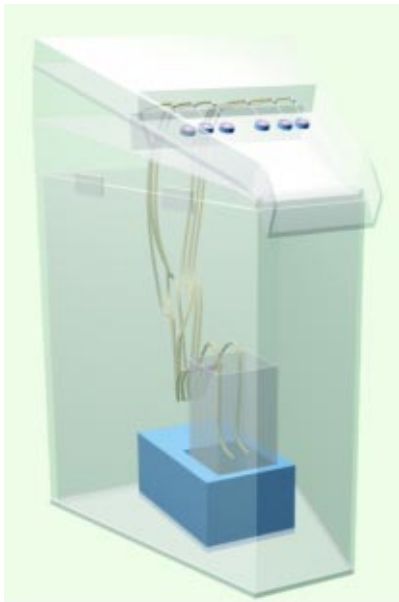


Figura 2 - Em perspectiva do aparato mimetizador da cavidade bucal

### Mensuração da Microdureza da Superfície dos Dentes Hígidos

O aparelho para medir microdureza de superfície é um instrumento utilizado para análise mineralográfica quantitativa por ser útil no controle de qualidade de produtos, avaliando a microdureza dos mesmos. Nesta pesquisa foi utilizado o equipamento Hardness Testers, Shimadzu Micro HMV-2. Foi escolhido este equipamento pois fornecerá dados da capacidade remineralizante das amostras, já que existe correspondência direta entre microdureza aumentada e superfície dentária remineralizada. O contrário também é verdadeiro, ou seja, quando a superfície dentária sofre desmineralização por ação de uma solução desmineralizante ou da patologia cárie, temos uma redução na leitura da microdureza.

### Preparo da Solução Desmineralizante

Ácido Lático ..... 0,1 mol/L  
 Carboximetilcelulose ..... 1 %  
 Cloreto de Cálcio ..... 3 mmol/L  
 Fosfato Monobásico de Potássio ..... 1,8 mmol/L

O pH desta solução foi ajustado em 4,0 e as amostras ficaram submersas por 30 minutos, além de serem mantidas a 37° C. 33

### Preparo das soluções Remineralizantes:

#### Enxaguatórios Bucais à base de Fluoreto de Sódio.

Foram preparadas duas soluções de enxaguatório bucal à base de Fluoreto de Sódio que apresentaram como única diferença a concentração de íons flúor

| Fluoreto de Sódio               | 202,5 ppm de Flúor | 247,5 ppm de Flúor |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|
| Óleo de Menta                   | 0,1%               | 0,1%               |
| Óleo de Eucalipto               | 0,02%              | 0,02%              |
| Óleo de Cravo da Índia          | 0,05%              | 0,05%              |
| Solução de Corante Verde 75.810 | 0,1 %              | 0,1%               |
| Sacarina sódica                 | 0,1%               | 0,1%               |
| Lauril Sulfato de Sódio         | 1,0%               | 1,0%               |
| Metilparabeno                   | 0,18%              | 0,18%              |
| Propilparabeno                  | 0,02%              | 0,02%              |
| Água Purificada q.s.p.          | 1,0 L q.s.p.       | 1,0 L              |

#### Enxaguatórios Bucais à base de Aminofluoreto

Foram preparadas duas soluções de enxaguatório bucal à base de Aminofluoreto que apresentaram como única diferença a concentração de íons flúor

| Fluoreto hexadecilamônio | 202,5 ppm de Flúor | 247,5ppm de Flúor |
|--------------------------|--------------------|-------------------|
| Etanol Absoluto          | 10,0%              | 10,0%             |
| Glicerol                 | 10,0%              | 10,0%             |
| Poli(etileno)glicol I400 | 2,5%               | 2,5%              |
| Corante Verde 75.810     | 0,1%               | 0,1%              |
| Sacarina Sódica          | 0,1%               | 0,1%              |
| Cococaminopropilbetaina  | 1,0%               | 1,0%              |
| Água Purificada qsp      | 1,0L qsp           | 1,0L              |

Cada uma das soluções foi avaliada em 3 valores diferentes de pH, a saber 5,5; 6,5 e 7,5 acidificadas com soluções de Ácido Cítrico a 10% e basificadas com solução de Hidróxido de Sódio a 10%.

## PROTOCOLO EXPERIMENTAL

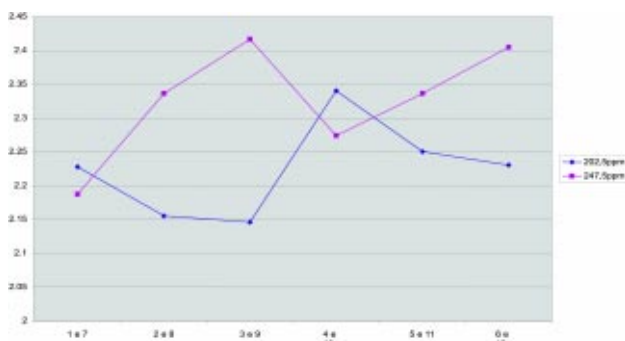
O protocolo estabelecido para os experimentos com dois sais de flúor é apresentado na Tabela 1.

**Tabela 1** - Protocolo a ser seguido no tratamento com os dois sais de flúor

| PROTOCOLO de tratamento com sais de flúor |              |     |           |           |
|---|--------------|-----|-----------|-----------|
| Sal de Flúor                              | Concentração | pH  | Posologia | Avaliação |
| Fluoreto Hexadecilamônio C16H36FN         | 202,5ppm     | 5,5 | 1x/dia    | 5º dia    |
|   |              |     | 3x/dia    | 10º dia   |
|   |              | 6,5 | 1x/dia    | 15º dia   |
|   |              |     | 3x/dia    | 20º dia   |
|   |              | 7,5 | 1x/dia    | 5º dia    |
|   |              |     | 3x/dia    | 10º dia   |
| Fluoreto de Sódio                         | 247,5ppm     | 5,5 | 1x/dia    | 5º dia    |
|   |              |     | 3x/dia    | 10º dia   |
|   |              | 6,5 | 1x/dia    | 15º dia   |
|   |              |     | 3x/dia    | 20º dia   |
|   |              | 7,5 | 1x/dia    | 5º dia    |
|   |              |     | 3x/dia    | 10º dia   |

## RESULTADOS

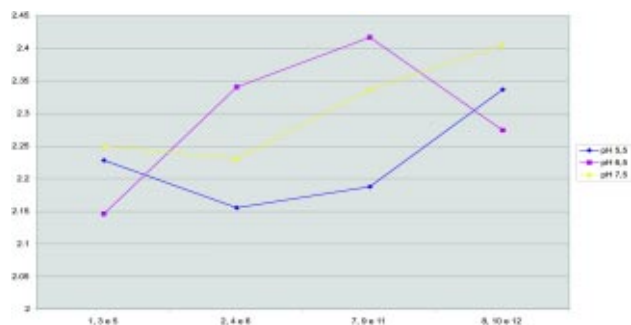
Os resultados obtidos das análises de microdureza da superfície dentária foram transferidos para os gráficos que se seguem, de modo a correlacionar concentração de flúor e microdureza; pH e microdureza; posologia e microdureza para flúor a partir de fluoreto de sódio e aminofluoreto (fluoreto de hexadecilamônio C16H36FN).



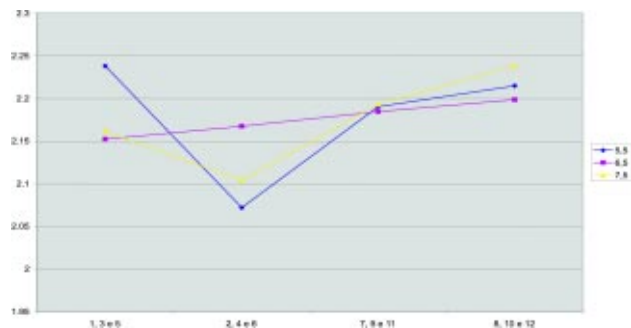
**Figura 3** - Relação entre concentração de flúor e microdureza para o enxagüatório à base de fluoreto de sódio. As leituras da microdureza foram transformadas em logaritmos e no eixo das abscissas estão referenciadas as amostras.



**Figura 4** - Relação entre concentração de flúor e microdureza para o enxagüatório à base de aminofluoreto. As leituras da microdureza foram transformadas em logaritmos e no eixo das abscissas estão referenciadas as amostras.



**Figura 5** - Relação entre diferentes pH e microdurezas das amostras testadas com solução de fluoreto de sódio. As leituras da microdureza foram transformadas em logaritmos e no eixo das abscissas estão referenciadas as amostras.



**Figura 6** - Relação entre diferentes pH e microdurezas das amostras testadas com solução de aminofluoreto. As leituras da microdureza foram transformadas em logaritmos e no eixo das abscissas estão referenciadas as amostras.



**Figura 7** - relação entre posologia e microdureza das amostras testadas com solução à base de fluoreto de sódio. As leituras da microdureza foram transformadas em logaritmos e no eixo das abscissas estão referenciadas as amostras.



**Figura 8** - Relação entre posologia e microdureza das amostras testadas com solução à base de aminofluoreto. As leituras da microdureza foram transformadas em logaritmos e no eixo das abscissas estão referenciadas as amostras.

## DISCUSSÃO

Para o estudo realizado, foram escolhidas amostras dentárias inclusas que não tivessem sofrido qualquer interferência do ambiente bucal no intuito de evitar-se a presença de outras variáveis, tais como ação salivar, contato com alimentos que pudessem influenciar o processo de des-remineralização, que ocorre naturalmente na superfície dentária.

Sabe-se que a saliva apresenta capacidade remineralizante por fornecer elementos tais como cálcio e fosfatos que facilitam a deposição de fluoreto de cálcio na superfície dentária, já que o cálcio pode ser fornecido pelo próprio esmalte dental e isto significaria remineralização, interferindo desse modo nos resultados obtidos. Outra forma de interferência da saliva sobre os dentes decorre de sua composição e intensidade, fatores estes que são capazes tanto de desmineralizar, quanto de remineralizar. Assim, quando a saliva for rica em fosfatos e cálcio e apresentar fluxo fisiológico regular, favorecerá a remineralização; o contrário promoveria a desmineralização.

Os alimentos têm influência direta sobre o processo de des-remineralização, já que o teor de carboidratos fermentáveis varia nos alimentos de modo a permitir o ataque bacteriano sobre a superfície dentária. A elevada viscosidade de alguns alimentos propicia a permanência, por tempo prolongado, do alimento sobre a superfície do dente, fornecendo substrato para o metabolismo bacteriano nocivo aos dentes.

Evidentemente não há padronização quanto ao conteúdo mineral dos dentes empregados no trabalho e isso se apresenta como condição importante que merece ser discutida e avaliada, pois as diferenças do conteúdo mineral dos dentes utilizados decorre de parâmetros inerentes aos dentes: idade do paciente, sexo, idade do dente e condições de mineralização deles.

Assim é possível prever-se que também a condição de des-remineralização não possa ser igual para todos os dentes. Outro fator a ser analisado é que a parte orgânica que recobre o dente, biofilme dental, pode não estar presente, pelo fato de serem inclusos, e conseqüentemente não podendo servir de barreira ao ataque da solução desmineralizante, nem mesmo servir de suporte aos íons de depósito para o tratamento remineralizante.

A desmineralização com a solução de ácido láctico foi efetiva, mostrando que o ataque ácido dos tecidos dentários faz com que estes sofram considerável perda mineral e, conseqüente redução da dureza.

Observa-se a existência de uma ação desmineralizante residual, mesmo em presença do contato com solução remineralizadora. O fluoreto de cálcio que se forma sobre o esmalte dentário tem sua origem a partir do cálcio cedido pelo líquido salivar e torna-se um precursor para aumentar a resistência, inibir a desmineralização e potencializar a remineralização. Tal fato não se observa neste experimento, exatamente pela ausência do cálcio e pela verificação de leituras de dureza oscilantes.

A avaliação da microdureza mostrou ser uma metodologia bastante eficaz para a quantificação dos processos de des-remineralização, já que a variação nas leituras mostrou-se significativamente presente.

A remineralização apresentada pelas soluções de aminofluoreto mostrou-se mais eficaz e estável quando comparada às soluções de fluoreto de sódio devido, provavelmente, ao comportamento e estrutura química da molécula de aminofluoreto, principalmente pela sua característica de aderência à superfície

dentária, garantindo maior tempo de ação remineralizante, com maior probabilidade de cedência do íon.

O potencial cariostático das aplicações tópicas de flúor está relacionado com a habilidade dos produtos em precipitar fluoreto de cálcio, bem como da sua retenção a longo prazo sobre a superfície dentária. Assim, verifica-se que nos dentifrícios, devido à possibilidade de apresentarem, conforme legislação, uma quantidade significativamente superior de flúor terá um comportamento remineralizante consideravelmente superior ao apresentado pelo enxaguatório bucal

O modo de aplicação de um produto fluoretado pode disponibilizar o íon em maior ou menor quantidade, intensificando a ação remineralizante do produto. Assim, o dentifrício ao ser aplicado, age mecanicamente sobre a superfície dentária de modo a arrastar impurezas promovendo, além de limpeza, a facilidade de interação da superfície dentária com o íon fluoreto. O enxaguatório, por sua vez, pode apresentar em sua formulação, uma concentração bastante inferior de íons fluoreto, além de sua aplicação ser em forma de enxágüe, o que pode, muitas vezes, limitar-se por substâncias que recobrem os dentes de modo a dificultar o contato da solução com a superfície dos mesmos.

É de esperar-se, portanto, que a ação remineralizante dos enxaguatórios estudados deve ser menor que aquela promovida por um dentifrício. No entanto, sua ação não deve ser desprezada e sim, otimizado seu uso.

Enquanto na formulação de um dentifrício aparecem agentes de fixação, formadores de filme, favorecendo a ação terapêutica, no enxaguatório a saliva pode, rapidamente, molhar o dente e dificultar o contato da solução e, evidentemente, de seus componentes. O mesmo pode ser pensado com relação ao usuário que dilui, por vezes de modo errôneo, a solução enxaguatória, reduzindo ainda mais sua eficácia.

Sugere-se que futuros estudos "in vitro" somem os demais íons que participam do processo de remineralização, a saber cálcio e fosfato, de modo que garanta maior proximidade do que ocorre "in vivo".

## CONCLUSÕES

- O aparelho mimetizador da cavidade bucal apresentou bom desempenho para as necessidades experimentais propostas.
- As formulações de fluoreto de sódio mostraram-se estáveis, de farmacotécnica simplificada e eficazes no que se refere ao processo remineralizante.
- As formulações de aminofluoreto quanto à eficácia na ação remineralizante, mostraram-se superiores em relação ao fluoreto de sódio.
- Concentrações de flúor mais altas, posologia de 3xx/dia e pH 6,5 mostraram-se mais eficazes como soluções remineralizantes, tanto para o enxaguatório à base de Fluoreto de Sódio quanto para Aminofluoreto.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARENDS, J.; NELSON, D.G.; DIJKMAN, A.G. & JONGBLOED, W.L.-Effect so various fluorides on enamel structure and chemistry. In GUGGENHE - IM, B. - Cariology Today, Basel, Karger, 1984, p. 245-258.



2. BARBAKOW, F.; Cornec, S. Rozencweig, D.; Vadot, J. **Enamel fluoride content after using amine fluoride or monofluorophosphate sodium fluoride dentifrices.** ASDO J. Dent Child, v.3, n. 50, p. 186-91, 1983.
3. BRUNELLE, J.A. **Dental Caries In United States Children 1986 – 1987.** U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institute of Health, NIH Publication no 89 – 2247, 1989.
4. BRUNN, C.; GIVSKOV. **Formation of CaF<sub>2</sub> on sound enamel and in caries-like enamel lesions after different forms of fluoride applications *in vitro*.** Caries Res, v.25, p. 96-101, 1991.
5. CASLAVSKA, V.; GRON, P.; KENT, R.I.; JOSHIPURA, K. & DePAOLA, P.F. **CaF<sub>2</sub> in enamel biopsies 6 weeks and 18 months after fluoride treatment.** Caries prevention. J. Dent Res., v.61, p.403-407, 1982.
6. CASLAVSKA, V.; MORENO, E. & BRUDEVOLD, F. - **Determination of the calcium fluoride formed from *in vitro* exposure of human enamel to fluoride solutions.** Arch. Oral Biol., v.20, p. 333-9, 1975.
7. DIJKMAN, A. G.; TAK, J. & ARENDS, J. – **Fluoride deposited by topical applications in enamel. KOH – soluble and acquired fluoride.** Caries Res. v.16, p.145-155, 1982.
8. ENGEL-BRILL, N.; Gedalia, I.; Raxn, F.; Friedwald, E.; Rotmann, M. **The effect of tropical fluoride agents on saliva secretion.** J. Oral Rehabil., v.23 n.7, p.501-4, 1996.
9. FEHR, F.V.C. **The Caries Decline in Norway During the Last 10 Years.** J. Dent. Res., v.74, IADR Abstracts) # 575; 1995.
10. FEHR, F. VC. **Caries status in Nordic countries and predictions of future trends :** In Caries Status in Europe and predictions of Future Trends.
11. FEJERSKOV, O.; MANJI, F. **Risk assessment in dental caries.** In: Bader J.D, Ed. Risk assessment in dentistry., 215-7, 1990.
12. GLASS, R.I. **The First International Conference on the Declining Prevalence of Dental Caries.** J. Dent. Res., v.61, 1301 – 83, 1992.
13. HEALTHY AMERICA: PRACTITIONERS FOR 2005. **An Agenda for action in USA Health Professionals Schools.** Pew Health Professional Commission, Duke University Medical Center, Draft Document, June 1991.
14. HOLST, D. SCHULLER, A. **Adult Oral Health in Norway Through 20 Years** Ti- mes Serie Analyses. J. Dent. Res., v.61, 1301-83, 1992.
15. KANAYA, Y.; SPOONER, P.; FOX, J.L. HIGUCHI, W. & MUHAMMAD, N.A. – **Mechanistic Studies on the Bioavailability of Calcium Fluoride for Remineralization of Dental Enamel.** Int. J. Pharmacol. V.16, p. 171 – 179, 1983.
16. KAYT, H.M.; WILSONT, M. **The *in vitro* effects of amine fluorides on plaque Bacteria.** J. Periodontal.; v.59 n.4, p 266-9 1987.
17. KLEIER, D.J.; HICK, M.J.; FLAITSZ, C.M. **A Comparison of Ultrapassed and Extraspeed Dental X-Ray Film : In Vitro Study of the Radiographic and Histologic appearance of interproximal lesions.** Quintessence Int, v.18, p. 623 – 31, 1987.
18. KRIGER, L. – **ABOPREV – Promoção de Saúde Bucal,** Artes Médicas, 2ª ed., 1999.
19. KUCHINSKI, F.B. **Histologia Dental e Periodontal,** 7 ed., São Paulo Graftipo, 1997.
20. LAGERLOFF, F.; EKSTRAND, J. & ROLLA, G. - **Effect of Fluoride Addition on Ionized Calcium in Salivary Sediments and in Saliva.** Scand. J. Dent. Res., v.96, p. 399 – 404, 1988.
21. LIMEBACK, A. **A relationship between Oral Health and Systemic Infections among Elderly Residents of Chronic Care Facilities.** Gerodontology. v..7, p. 131-7, 1988.
22. LOE, H. **Oral Health of United States Adults :** National Findings. US Department of Health and Human Service, National Institute of Dental Research, Publication n° 87 – 2868, 1987.
23. LOE, H.. **Broadening the Scope of Dental Education.** J. Dent. Educ. v.56, p. 327 – 31, 1992.
24. MALAOWALLA, W. & MYERS, H.M. – **Interaction of Sodium Fluoride and Synthetic Apatite.** J. Dent. Res., v.41, p. 413 – 419, 1962.
25. MALTZ, M. **Efeito de um Programa de Higiene Oral sobre Gengivite e Cárie Dental em Escolares.** Tese. 1976.
26. MANSBRIDGE, J.N.; BROWN, M.D. **Changes in dental caries Prevalence in Edinburgh over Three Decades.** Community Dental Health. v.2, p.3-13, 1984.
27. MARTHALER, T.M. **Caries Status in Europe and Prediction of Futures Trends:** In Caries Status in Europe and predictions of future trends. Caries Res. v.24, p. 381-96, 1990.
28. OGAARD, B.; ROLLA, G. & HELGELAND, K. – **Alkali Soluble and Alkali Insoluble Fluoride Retention in Demineralized enamel *in vivo*.** Scand. J. Dent. Res. v. 91, p.20 - 204, 1983b.
29. PRISTA, L. N. e ALVES, A. e MORGADO, M. R.: **Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica** - Fundação Calouste Gulbenkian 4 Ed. Vol 1.1992.
30. ROLLA, G. – **On the Role of Calcium Fluoride in the Cariostatic Mechanism of Fluoride.** Acta Odontol. Scand., v.46, p. 341 – 345, 1988.
31. ROLLA, G. & OGAARD, E. – **Critical Evaluation of the Composition and Use of Topical Fluorides, with Emphasis on the Role of Calcium Fluoride in Caries Inhibition.** J. Dent. Res., v. 69, p. 780 -785, 1990.
32. SAXEGAARD, E. & ROLLA, G. – **Kinetics of Acquisition on and in Human Enamel During Topical Application *in vitro*.** Scand. J. Dent. Res., v. 96, p. 523 -535, 1988.
33. SKRTIC, A. W. et al. **Quantitative assessment of the efficacy of amorphous calcium phosphate/methacrylate composites in remineralizing caries-like lesions artificially produced in bovine enamel.** J Dent Res. v. 75, n. 9, 1679-1686, 1996.
34. SYMPOSIUM REPORT - **Caries status in Europe and predictions of future trends.** Caries Res., v. 24, p. 381-96, 1990.
35. THYLSTRUP, A. & FEJERSKOV, O. **Cariologia Clínica,** 2 Ed., trad. Sônia R.L. Maíke, São Paulo Editora Santos, 1995. p. 283-310.
36. THYLSTRUP, A.; BRUUN C. **The use of dentifrices in the treatment of dental caries.** In: EMBERY, G.; RØLLA, G.; eds. **Clinical and biological aspects of dentifrices,** Oxford: Oxford University Press, 1992, 131-43.