



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**GUERETH ALEXSANDERSON OLIVEIRA CARVALHO**

**BIODISPONIBILIDADE SALIVAR DE FLUORETO APÓS ESCOVAÇÃO COM  
DENTIFRÍCIO FLUORETADO DE ALTA CONCENTRAÇÃO NOS PERÍODOS  
DIURNO *VERSUS* NOTURNO**

Teresina - PI

2021

**GUERETH ALEXSANDERSON OLIVEIRA CARVALHO**

**BIODISPONIBILIDADE SALIVAR DE FLUORETO APÓS ESCOVAÇÃO COM  
DENTIFRÍCIO FLUORETADO DE ALTA CONCENTRAÇÃO NOS PERÍODOS  
DIURNO *VERSUS* NOTURNO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Ciências Odontológicas

Linha de Pesquisa: Biociências e Materiais Odontológicos

Orientador: Prof. Dr. Glauber Campos Vale

Teresina - PI

2021

**BIODISPONIBILIDADE SALIVAR DE FLUORETO APÓS ESCOVAÇÃO COM  
DENTIFRÍCIO FLUORETADO DE ALTA CONCENTRAÇÃO NOS PERÍODOS  
DIURNO *VERSUS* NOTURNO**

COMISSÃO EXAMINADORA

1) Prof. Dr. Glauber Campos Vale

Titulação: Doutor em Odontologia, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

2) Prof. Dr. Antônio Pedro Ricomini Filho

Titulação: Doutor em Clínica Odontológica, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

3) Profa. Dra. Neusa Barros Dantas Neta

Titulação: Doutora em Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Suplente:

1) Profa. Dra. Marcoeli Silva de Moura

Titulação: Doutora em Odontopediatria, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## DEDICATORIA

*Dedico este trabalho a Deus, a Nossa Sra. e àqueles que sempre estiveram ao meu lado.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me nortear e acalmar meu coração em todos os momentos de dificuldades e por todas as bênçãos diárias em minha vida;

A Nossa Senhora por todo o amor, por me guiar e interceder por mim e por ser minha mãe;

Agradeço a minha avó, pelo exemplo de caráter, honestidade e amor incondicional que é;

Agradeço aos meus tios e tias pelo amor e carinho com que me tratam desde o dia em que nasci. Em especial a Cristina e Cristiane, elas comemoram minhas vitórias como se fossem suas, estão sempre ao meu lado, enchem meus dias de amor e motivação. Muito obrigado por existirem e serem tão presentes em minha vida. Sou e serei eternamente grato;

Aos meus pais, pelo amor constante, a minha irmã pelo amor e carinho de sempre;

Agradeço as minhas amigas e irmãs de vida, Nayara e Jessica, pelos anos de amizade e pelo incentivo nos momentos de desafios e de vitórias;

Agradeço aos os amigos do Mestrado em Odontologia, em especial a Niciane, Guilherme, Italo, Vinicius, Marina, Paulinho, Suzi, Laiane, Karen, Sergio, Ayrton Joyce e Natália, com quem eu compartilhei e compartilho sonhos, medos, dúvidas e muitas conquistas;

A Aylla, minha amiga de graduação que sempre me acompanha em todos os momentos;

A Turma de graduação de Odontologia nº 103 da UFPI. Gratidão pela amizade, carinho e por ter acompanhado e estar acompanhando o crescimento de cada um de vocês. São especiais e sempre os carregarei comigo;

Agradeço a todos os professores de Graduação e do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPI, por todos os ensinamentos;

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia coordenado pela Prof.<sup>a</sup> Dra. Marcoeli Silva de Moura, um exemplo de profissional, educadora e pessoa. Obrigado por todos os ensinamentos e motivação;

A Profa. Maria Cristina (Kiki), *in memoriam*, por todo incentivo, ensinamentos, motivação, por ser um exemplo de profissional, pessoa, educadora, por ter me

ensinado e ter me mostrado e despertado o amor pela dentística, pela pesquisa e pela odontologia. Meu muito obrigado. As palavras são insuficientes para representar a luz e amor que lhe definiam;

A Profa. Neiva Sedenho pela orientação, conselhos, amor e direção durante a graduação;

As Professoras Neuza e Marcia Regina por todo amor, conhecimento compartilhado e pela minha iniciação no mundo científico. Vocês me mostraram o amor a odontopediatria e o amor a odontologia, de uma forma tão especial e única. Gratidão;

A Profa. Lúcia de Fátima Almeida de Deus Moura, pelas oportunidades, conselhos e confiança depositada. Tenho certeza que se eu não tivesse sido iniciado pela Sra. eu não teria tanta experiência e aprendizado como tive sendo seu aluno. Carregarei para sempre seu nome na história da minha vida pessoal e profissional. Aprendi muito e amadureci em todos os aspectos. Muito obrigado por tudo madrinha!

A Profa. Marina de Deus, por todos os ensinamentos compartilhados, orientação, motivação e conselhos. Levarei comigo sempre suas palavras;

Ao Prof. Rosendo, pelo carinho, orientação, amizade, exemplo e conselhos. Obrigado por tudo, por hoje e por sempre;

A Profa. Teresinha, pelo carinho, amor, conselhos e exemplo de fé;

A Profa. Cacilda, por todo o exemplo, força e orientação;

Ao Prof. André Luís, pelas contribuições, orientações e amizade;

Ao PPGB, por todo o ensinamento, por ter reafirmado meu amor pela odontopediatria;

Ao PROSBE, a Profa. Regina e a Dra. Regina e por todos os pacientes e suas famílias que tornaram os dias mais leves e me encheram de esperança, luz e significados;

Agradeço aos funcionários do Bloco 5, Sr. Plínio, Dona Odete e Dona Socorro pela prestatividade e acolhimento de vocês. Seu Plínio sempre muito solícito, exemplo de competência e sabedoria. Dona Odete, pela gentileza, cuidado. Dona Socorro, pelo carinho. Muito obrigado;

A todos os técnicos e funcionários das clínicas odontológicas da UFPI, vocês tornam o dia a dia da clínica mais leve;

Aos Professores que compuseram minha banca examinadora, pelo esforço em contribuir no crescimento e evolução desta dissertação;

E, por fim, agradeço à confiança do meu querido orientador Prof. Gláuber Campos Vale, que acreditou em mim para execução deste trabalho. Agradeço pelo respeito com que sempre me tratou e por ter me ouvido sempre, me aconselhado e me motivado. Por ter me mostrado o amor ao ensino, a pesquisa, aos seus alunos e orientandos. Trabalhar com alguém provido de tamanha inteligência, prestatividade, amor e luz é algo único e indescritível. O Sr. é a inspiração de forma materializada. Minha eterna gratidão e respeito.

## LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

F – Fluoreto

h – Hora

mL – Mililitro

mm – Milímetro

NaF – Fluoreto de sódio

ppm – Partes por milhão

QLF – Quantitativo de luz fluorescente induzida

TISAB – Solução tampão para ajuste de força iônica total

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

UFPI – Universidade Federal do Piauí

CONSORT – Consolidated Standards of Reporting Trials

REBEC – Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

µg – Micrograma

µL – Microlitro

µm – Micrômetro



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1. Fluxograma do delineamento experimental do estudo.....28
- Figura 2. Cinética (Média  $\pm$  DP, n = 15) da concentração de F salivar ( $\mu\text{g} / \text{ml}$ ) de acordo com o tempo após a escovação com os diferentes dentifrícios e períodos...33
- Figura 3. Área sob a curva (ASC) média da concentração de F salivar em função do tempo ( $\mu\text{g F} / \text{mL.min-1}$ ) de acordo com os tratamentos.....34
- Figura 4. Concentração salivar de F nos diferentes grupos de tratamento de acordo com o tempo da coleta.....34

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Descrição dos grupos, conteúdo de flúor dos dentifrícios e ingredientes presentes na composição.....29

Tabela 02. Comparações da concentração salivar de fluoreto (Média  $\pm$  DP,  $\mu\text{g F/mL}$ ) de acordo com os períodos (diurno ou noturno) dentro de cada dentifrício.....32

Tabela 03. Comparações da concentração salivar de fluoreto (Média  $\pm$  DP,  $\mu\text{g F/mL}$ ) de acordo com os dentifrícios (1450 ppm F ou 5000 ppm F) dentro de cada período.....33

## SUMÁRIO

	pág.
1. RESUMO.....	11
2. INTRODUÇÃO.....	12
3. REVISÃO DE LITERATURA .....	14
4. ARTIGO .....	24
5. PRESS RELEASE.....	41
6. PRODUÇÃO INTELECTUAL.....	42
APENDICES.....	45
ANEXOS .....	49

## 1. RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a biodisponibilidade salivar de Fluoreto (F) após uso de dentifrício fluoretado de alta concentração nos períodos diurno e noturno. **Materiais e Métodos:** Quinze adultos saudáveis com idades entre 22 e 29 anos participaram deste estudo *in vivo*, cruzado e duplo cego no qual a concentração de F na saliva foi determinada após escovação com os dentifrícios testados: convencional (1.450 ppm F) e com alta concentração de fluoreto (5.000 ppm F). A saliva foi coletada nos tempos baseline, 0 (imediatamente após a escovação), 5min, 2h, 4h e 8h, durante os períodos diurno e noturno. A concentração salivar de F foi determinada utilizando eletrodo de íon F específico. Foi utilizado teste de Wilcoxon matched-pairs para as comparações dos dentifrícios (1.450 ppm F ou 5.000 ppm F) e períodos (diurno e noturno), teste Kruskal-Wallis com teste de comparação múltipla de Dunn com p fixado em 5%. **Resultados:** Não houve diferença entre os grupos no baseline ( $p > 0,05$ ). Imediatamente após a escovação, ambos os dentifrícios aumentaram a concentração de F salivar, sendo a maior concentração atingida no tempo zero; entretanto, o uso do dentifrício 5.000 ppm F manteve a maior concentração salivar de F em todos os momentos avaliados ( $p < 0,05$ ), permanecendo maior até 8 h após a escovação. Houve diferença nos tempos 0, 5min, 2h e 4h para o dentifrício de 1.450 ppm F ( $p < 0,05$ ) e de forma similar, nos tempos 2h, 4h e 8h no dentifrício de 5.000 ppm F no período noturno comparado ao diurno ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** O dentifrício de alta concentração de F aumentou a biodisponibilidade do F salivar durante os períodos diurno e noturno em comparação com o dentifrício convencional.

**Palavras-chave:** Fluoreto. Saliva. Dentifrícios

## 2. INTRODUÇÃO

O uso de fluoretos é considerado a melhor estratégia para o controle da cárie dentária tanto em nível individual quanto coletivo [Tenuta; Cury, 2010]. O mecanismo de ação é físico-químico e consiste na redução da desmineralização e aumento da remineralização do esmalte dentário e da dentina [Ekstrand *et al.*, 2016; Pessan *et al.*, 2015]. Dentre as formas de uso de fluoreto (F), o dentifrício fluoretado é considerada a mais racional, pois associa a desorganização do biofilme com o aporte de fluoreto para atuar nos processos des-remineralização [Cury e Tenuta, 2008; Tenuta *et al.* 2009], sendo reconhecido como a principal razão do declínio da cárie [Bratthall; Hansel-Petersson e Sundberg, 1996].

O fluoreto necessita estar livre, solúvel no ambiente oral aquoso (fluido de biofilme ou saliva) para ser efetivo [Tenuta e Cury, 2010] e dessa forma seu efeito depende da biodisponibilidade nesses fluidos [Naumova *et al.*, 2019]. As concentrações de fluoreto na saliva após uso tópico de F, como dentifrícios, aumentam com o aumento da concentração de F do produto utilizado [Duckworth e Jones, 2015]. Após escovação dentária, o fluxo salivar dilui o F residual na saliva, mas a superfície do esmalte e o biofilme residual são capazes de absorver fluoretos, que posteriormente serão liberados no fluido do biofilme durante a redução do pH, provocado pela exposição aos açúcares [Cury e Tenuta, 2008]. Ademais, o F pode permanecer em reservatórios nos tecidos moles das gengivas, língua e bochechas [Cury e Tenuta, 2008; Duckworth e Jones, 2015].

A biodisponibilidade salivar do F após a escovação dentária é limitada a um intervalo de tempo relativamente curto. Após três minutos, a concentração de F na saliva é mais de 100 vezes maior que o valor basal, porém, após 120 minutos, o nível retorna aos níveis basais [Cury e Tenuta, 2008; Naumova *et al.*, 2012; Pessan *et al.*, 2015]. Essa concentração depende de fatores como a forma de administração de fluoreto, solubilidade do F nas formulações e enxágue com água após a escovação [Issa e Toumba, 2004; Naumova *et al.*, 2012].

Dentifrícios fluoretados de alta concentração (5.000 ppm F) aumentam os níveis de F na cavidade bucal e saliva, reduzem a perda mineral e a profundidade da

lesão na dentina exposta desmineralizada, revertem lesões de cárie não cavitadas e, possivelmente, promovem maiores depósitos de fluoreto de cálcio que dentifrício convencional contendo F (1.000 a 1.500 ppm F) [Ekstrand *et al.*,2015; Al-Mulla *et al.*, 2010; Larsen *et al.*,2017]. Os benefícios dos dentifrícios fluoretados de alta concentração no controle da cárie dentária são bem descritos na literatura, porém a dinâmica de biodisponibilidade de F ao longo dos períodos diurno e noturno é pouco conhecida. Durante a noite, o fluxo salivar é reduzido, fato que pode interferir na disponibilidade oral de F [Hirotsu, *et al.*, 2006]. Dessa forma, o presente trabalho teve por objetivo avaliar a biodisponibilidade salivar de fluoreto após uso de dentifrício fluoretado de alta concentração nos períodos diurno e noturno.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

As bases de dados PubMed, Scielo e Science Direct foram utilizadas para a busca dos artigos. Os artigos publicados entre os anos 2000 e 2021, sem restrição de idioma, foram incluídos. Descritores relacionados ao estudo e operadores booleanos foram utilizados, sendo estes: “fluoride” AND “dentifrice” OR “dentifrices” AND “saliva”, “FLUORIDE” and “DENTIFRICE or DENTIFRICES” e busca direta também foi realizada.

Zamataro, Tenuta e Cury em 2008 compararam a biodisponibilidade salivar de F após a escovação com dentifício com concentração convencional de F (1100 µg F / g) e de baixo teor de F (500 µg F / g) seguido ou não por um enxágue de 15 mL com água. Foi realizado estudo cruzado e cego, no qual a concentração de F na saliva de cinco voluntários adultos foi determinada após escovação com os dentifícios. A biodisponibilidade salivar de F foi reduzida em 2,5 vezes quando enxágue com água foi realizado ( $p < 0,05$ ), independentemente da concentração no dentifício, e foi duas vezes menor para o dentifício com baixo teor F ( $p < 0,05$ ). A biodisponibilidade salivar de F foi semelhante quando o dentifício de baixo teor de F foi utilizado sem enxágue pós-escovação e dentifício convencional de F foi seguido por um enxágue ( $p > 0,05$ ). Dessa forma os hábitos de enxágue pós-escovação devem ser levados em consideração na recomendação do uso de dentifício por crianças pequenas, considerando o balanço de riscos e benefícios do uso de F.

Em 2009, Nordström e Birkhed realizaram ensaio clínico randomizado com o objetivo de medir a retenção de flúor (F) na placa interdental e na saliva após o uso de dentifícios com 1.450 e 5.000 ppm F na forma de NaF. Participaram do estudo 26 indivíduos, com idades entre 19 e 53 anos. A escovação com dentifício de 5.000 ppm F foi realizada sem enxágue com água e a escovação com dentifício de 1.450 ppm F foi finalizada por enxágue com água. Cada escovação foi realizada duas vezes ao dia por duas semanas. A quantidade de F retido no biofilme proximal e na saliva foi mensurada. Concluiu-se que a escovação utilizando dentifício com 5.000 ppm F e sem enxágue com água promoveu presença de concentrações mais altas de F. O uso de dentifício com 1450 ppm F com enxágue resultou em menores concentrações de F no biofilme interproximal e na saliva.

Duckworth *et al.* (2009) avaliaram se o uso de enxaguatório bucal após a escovação com dentifrício fluoretado interferia na retenção e a liberação de flúor (F) na cavidade bucal. Neste estudo supervisionado, duplo-cego, três regimes foram comparados: (A) escovação por 1 min com 1 g de pasta de dente de 1.450 g F / g NaF seguido de enxágue por 5 s com 10 ml de água; (B) como A, mas seguido de enxágue por 30 s com 20 ml de enxaguatório bucal NaF 100 mg F / l, e (C) como B, mas enxágue por 30 s com um enxaguatório não fluoretado. Vinte e três adultos aplicaram cada regime uma vez, em ordem aleatória, separados por períodos de *wash-out* de uma semana, e utilizaram dentifrício não fluoretado em casa antes e durante o estudo. Amostras de saliva (2 ml) foram coletadas antes do início de cada tratamento e 10, 20, 30, 60, 90 e 120 minutos após, e analisadas quanto a concentração de F por meio de eletrodo íon-específico. Os valores para os regimes A e B foram significativamente maiores que para o regime C ( $p < 0,001$ ; teste t pareado). Esses resultados sugerem que o uso de enxaguatório bucal sem F após escovação com dentifrício fluoretado pode reduzir a proteção anticárie fornecida apenas pela escovação e que o uso de enxaguatório bucal com pelo menos 100 mg F / L pode minimizar esse risco.

Al-Mulla *et al.*, 2010 desenvolveram modelo *in situ* para avaliação do efeito de escovação com e sem enxágue com água pós escovação. Vinte voluntários utilizaram bandas ortodônticas fixadas em pré-molares com indicação ortodôntica de exodontia e foram divididos em dois grupos: dentifrícios com 1.450 e 5.000 ppm F. Após 8 e 9 semanas, os dentes foram extraídos e avaliados pelo método quantitativo de luz fluorescente induzida e foi mensurada a quantidade de F retido. Houve menor perda de fluorescência e maior quantidade de F retido no grupo que utilizou dentifrício com 5.000 ppm F e não realizou enxágue.

Nordström e Birkhed, em 2010, realizaram ensaio clínico com duração de dois anos para avaliar a eficácia de dentifrícios com 1450 e 5000 ppm F, em adolescentes com atividade de cárie. Duzentos e setenta e nove voluntários participaram do estudo. Os parâmetros avaliados foram incidência e progressão de lesão de cárie proximal e oclusal. Após dois anos de acompanhamento, observaram menor progressão de lesões cariosas no grupo que utilizou dentifrício com 5.000 ppm F. Além disso, houve menor incidência de cárie nos voluntários desse grupo quando comparados ao grupo que utilizou dentifrício com 1.450 ppm F. Os resultados do estudo sugerem que uso



de dentifrício com 5.000 ppm F é um importante meio de prevenção e tratamento de lesões cariosas em pacientes adolescentes com alto risco à cárie.

Em 2012, Naumova *et al.* avaliaram o conteúdo de F, fornecido pelo NaF em comparação com o fluoreto de amina, na saliva e na placa. Oito voluntários treinados escovaram os dentes pela manhã por três minutos com dentifrícios utilizando flúor na forma de NaF ou fluoreto de amina. Foram coletadas a saliva e o biofilme por 3 dias em 5 intervalos de tempo durante seis horas após a escovação dos dentes. A quantidade de saliva e placa coletada foi medida, e o conteúdo de F foi analisado utilizando eletrodo íon específico. Imediatamente após a escovação, a concentração de F na saliva aumentou rapidamente e caiu para o nível basal após seis horas. Não houve diferença nas concentrações de fluoreto após uso de dentifrícios contendo NaF ou fluoreto de amina. Todos os níveis de F no biofilme foram elevados após 30 minutos até 120 minutos pós escovação, e reduziram após 360 minutos até o valor basal. Não houve diferença na biodisponibilidade de F na saliva ou biofilme após uso de dentifrício contendo NaF ou fluoreto de amina.

Ekstrand *et al.* (2013) compararam os efeitos do uso de dentifrício com 1.450 ppm F e 5.000 ppm F em residentes de lar para idosos, selecionados em seis lares na Dinamarca. Os critérios de elegibilidade foram capacidade de escovar os dentes, número de dentes, presença de lesões cariosas e estado de saúde geral. Participaram do estudo 176 idosos, distribuídos aleatoriamente entre dois grupos, cuidados por seis enfermeiros, no período de oito meses. Os voluntários foram instruídos a realizar escovação com dentifrício indicado duas vezes ao dia. Os resultados obtidos indicam que o uso de dentifrício com 5.000 ppm F foi mais eficaz no controle e na remineralização das lesões cariosas.

Souza *et al.* (2014) realizaram estudo simples-cego, randomizado e cruzado com o objetivo de avaliar as concentrações de F em longo prazo na saliva e no biofilme dental após diferentes tratamentos de uso doméstico com F. Os voluntários do estudo (n = 38) eram residentes de área com água potável fluoretada. Foram determinados quatro grupos, com duração de uma semana: (1) dentifrício sem flúor duas vezes ao dia, (2) dentifrício fluoretado duas vezes ao dia, (3) dentifrício fluoretado duas vezes ao dia e enxaguatório bucal com F uma vez ao dia e (4) dentifrício fluoretado três vezes ao dia. Ambos os dentifrícios continham 1100 ppm F com o mesmo na forma de NaF. Ao final de cada período de tratamento, amostras de saliva não estimulada e

biofilme dental foram coletadas 8 horas após o último procedimento de higiene bucal. As concentrações de F na saliva e no biofilme dental foram analisadas por meio de um eletrodo íon específico. As concentrações de F na saliva e no biofilme dental 8 h após o último uso dos produtos fluoretados não diferiram entre os tratamentos, sugerindo que os tratamentos com produtos de uso doméstico de F não têm efeito em longo prazo nas concentrações na saliva e no biofilme dental de residentes de área com abastecimento de água fluoretada.

Vale *et al.* (2015) avaliaram a disponibilidade salivar de F após a escovação com dentifrício fluoretado de alta concentração de F. Doze voluntários adultos participaram deste estudo cruzado e cego, no qual a concentração de F na saliva foi determinada após escovação com dentifrício com 5000 ppm F ou dentifrício convencional de 1100 ppm F, seguido de enxágue de 15 mL com água destilada. Amostras de saliva não estimulada foram coletadas nos seguintes períodos: antes (baseline) e imediatamente após a saliva (tempo = 0) e após 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90 e 120 min. A análise F foi realizada com eletrodo íon específico e calculada a área sob a curva da concentração salivar de F x tempo. No baseline, não houve diferença na concentração de F na saliva entre os dentifrícios ( $P > 0,05$ ). Após a escovação, ambos os dentifrícios proporcionaram nível elevado de F na saliva; entretanto, a concentração salivar de F foi significativamente maior em todos os momentos, quando o dentifrício fluoretado de alta concentração foi utilizado ( $P < 0,01$ ). Mesmo após 120 min, a concentração de F salivar ainda era maior do que os valores basais para ambos os dentifrícios ( $P < 0,001$ ). Dessa forma o dentifrício fluoretado de alta concentração aumentou a biodisponibilidade do F salivar, sendo uma opção para o manejo da cárie dentária em pacientes de alto risco.

Pessan *et al.* (2015) avaliaram a saliva e o biofilme dental como indicadores dos níveis intraorais de F após o uso de dentifrícios convencionais e com alto teor de fluoretos. Os indivíduos foram aleatoriamente designados para escovar os dentes com dentifrícios convencionais (1.000 ppm F), com alto teor de F (5.000 ppm F) e placebo (sem flúor) por 10 dias, seguindo protocolo duplo-cego cruzado. As amostras de saliva e biofilme foram coletadas na manhã do 5º e 10º dias, respectivamente 1 e 12h após a escovação, e analisadas com eletrodo íon específico. Os níveis F no biofilme e saliva aumentaram significativamente após o uso de ambos os dentifrícios fluoretados quando comparados aos valores obtidos com o placebo, exceto para o biofilme de 12

h após o uso do dentífrico convencional. Foi observada correlação positiva e significativa entre as concentrações de F no biofilme e saliva nos dois momentos de coleta das amostras. Sendo assim, observou-se diferenças significativas entre os tratamentos e entre os tempos após a escovação. O uso de dentífricos fluoretados de alta concentração aumentou significativamente os níveis intraorais de F ao longo do dia, sendo, portanto, indicados para pacientes com alto risco de cárie.

Larsen *et al.* (2018) realizaram estudo randomizado, duplo-cego e cruzado para medir o teor de F na saliva e no fluido de um biofilme com sete dias e sólidos de biofilme após uso três vezes por dia durante 3 semanas com um bochecho contendo 0, 1.500 ou 5.000 ppm de flúor (NaF). Após o período de três semanas de *wash-in / wash-out*, incluindo uma semana de acúmulo de biofilme, as amostras de saliva e biofilme foram coletadas de 12 participantes imediatamente antes e 10, 30 e 60 min após um único enxágue. As amostras de biofilme foram separadas em fluidos e sólidos, e as amostras foram analisadas utilizando eletrodo íon específico. Observaram que a concentração de F foi estatisticamente significativamente maior no grupo 5.000 ppm F em comparação com o grupo de enxágue com 1.500 ppm F em todos os três compartimentos. O acúmulo de fluoreto de 1 h para o enxágue de 5.000 ppm F foi maior do que para o enxágue de 1.500 ppm F em todos os três compartimentos, embora não seja estatisticamente significativo para saliva e sólidos de biofilme. Desta forma a exposição regular a 5.000 ppm de fluoreto eleva as concentrações de fluoreto na saliva, fluido de biofilme e sólidos de biofilme em comparação com 1.500 ppm de fluoreto. Aumentar a concentração de flúor quase 3,5 vezes (de 1.500 a 5.000 ppm F) apenas eleva as concentrações de flúor na saliva, fluido de biofilme e sólidos de biofilme duas vezes.

Coelho *et al.* (2020) avaliaram a relação entre a concentração de F quimicamente solúvel observada em dentífricos e aquela presente na saliva, durante e após a escovação. Dez participantes adultos escovaram os dentes com os seguintes dentífricos: grupo I: amostra fresca dentífrico com F: Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub> / CaCO<sub>3</sub>, 1.378 µg F / g de fluoreto solúvel total (FST); grupos II-IV: amostras envelhecidas de dentífrico apresentando concentrações de FST de 1.160, 900 e 597 µg F / g, respectivamente; grupo V: dentífrico sem F. Os voluntários escovaram os dentes por 1 min com 0,7 g do dentífrico, e foram coletados todos os resíduos de escovação, resíduos totais (RT) produzidos. Em seguida, a boca foi enxaguada com água e amostras de saliva foram

coletadas por até 120 min. As concentrações de fluoreto total (FT) e FST foram determinadas em amostras de RT e saliva usando um eletrodo íon específico. A concentração de FST ( $\mu\text{g F / mL}$ ) em RT foi determinada como um indicador de biodisponibilidade de F durante a escovação dentária e as áreas sob as curvas de concentração de flúor na saliva *versus* tempo foram calculadas como um indicador de biodisponibilidade de flúor após a escovação. Foi observada correlação significativa entre as concentrações de FST nos dentifrícios e as variáveis RT e AUC. Para FT nenhuma correlação significativa foi observada para RT e AUC. Os resultados sugerem que a concentração de FST observada quimicamente no dentifrício à base de  $\text{Na}_2\text{FPO}_3 / \text{CaCO}_3$  poderia estimar a quantidade de flúor biodisponível na saliva quando os dentes são escovados.

De Sousa Lopes *et al.*, em 2021 avaliaram a biodisponibilidade do F na saliva após o uso de dentifrício com alta concentração de F no período noturno. Quinze participantes adultos foram incluídos nesse estudo *in vivo* e cruzado no qual a concentração de F foi determinada na saliva após escovação com os dentifrícios testados: convencional (1.450 ppm F) e com alta concentração de fluoreto (5.000 ppm F). Antes da escovação, os participantes coletaram a saliva não estimulada baseline, imediatamente após a escovação (tempo zero) e após 5min, 2h, 4h e 8h, durante o período noturno (entre 22h e 6h). A concentração salivar de F foi determinada usando um eletrodo de íon F específico. No baseline, não houve diferença significativa entre os grupos ( $p > 0,001$ ). Imediatamente após a escovação, ambos os dentifrícios aumentaram a concentração de F salivar, sendo a maior concentração atingida no tempo zero; entretanto, o uso do dentifrício 5.000 ppm F manteve a maior concentração salivar de F em todos os momentos avaliados ( $p < 0,001$ ), permanecendo maior até 8 h após a escovação. Além disso, esse tratamento apresentou maior biodisponibilidade de F em relação ao tempo, avaliada pela área sob a curva ( $p < 0,001$ ). Assim, pode-se concluir que o dentifrício fluoretado de alta concentração aumentou a biodisponibilidade do F salivar durante o período noturno em comparação com o dentifrício convencional.

## REFERENCIAS DA INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

1. Al-Mulla A, Karlsson L, Kharsa S, Kjellberg H, Birkhed D. Combination of high-fluoride toothpaste and no post-brushing water rinsing on enamel demineralization using an in-situ caries model with orthodontic bands. *Acta Odontol Scand*. 2010 Nov;68(6):323-8. doi: 10.3109/00016357.2010.512863. PMID: 20831358.
2. Bratthall D, Hänsel-Petersson G, Sundberg H. Reasons for the caries decline: what do the experts believe? *Eur J Oral Sci*. 1996 Aug;104(4 (Pt 2)):416-22; discussion 423-5, 430-2. doi: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00104.x. PMID: 8930592.
3. Coelho CSS, Cury JA, Tabchoury CPM. Chemically Soluble Fluoride in Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>/CaCO<sub>3</sub>-Based Toothpaste as an Indicator of Fluoride Bioavailability in Saliva during and after Toothbrushing. *Caries Res*. 2020;54(2):185-193. doi: 10.1159/000506439. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32213768.
4. Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*. 2009;23 Suppl 1:23-30. doi: 10.1590/s1806-83242009000500005. PMID: 19838555.
5. Cury JA, Tenuta LM. How to maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. *Adv Dent Res*. 2008 Jul 1;20(1):13-6. doi: 10.1177/154407370802000104. PMID: 18694871.
6. de Sousa Lopes MS, Santana GB, Macena NS, Carvalho GAO, Mota BIS, Prado VLG, Vale GC. Nocturnal Salivary Fluoride Bioavailability After Brushing with a High-fluoride Dentifrice. *Biol Trace Elem Res*. 2021 Mar 5. doi: 10.1007/s12011-021-02658-6. Epub ahead of print. PMID: 33665788.
7. Duckworth RM, Jones S. On the relationship between the rate of salivary flow and salivary fluoride clearance. *Caries Res*. 2015;49(2):141-6. doi: 10.1159/000365949. Epub 2015 Jan 27. PMID: 25634162.
8. Duckworth RM, Maguire A, Omid N, Steen IN, McCracken GI, Zohoori FV. Effect of rinsing with mouthwashes after brushing with a fluoridated toothpaste on

- salivary fluoride concentration. *Caries Res.* 2009;43(5):391-6. doi: 10.1159/000239753. Epub 2009 Sep 16. PMID: 19776570.
9. Ekstrand KR, Ekstrand ML, Lykkeaa J, Bardow A, Twetman S. Whole-Saliva Fluoride Levels and Saturation Indices in 65+ Elderly during Use of Four Different Toothpaste Regimens. *Caries Res.* 2015;49(5):489-98. doi: 10.1159/000434730. Epub 2015 Aug 6. PMID: 26278523.
  10. Ekstrand KR, Poulsen JE, Hede B, Twetman S, Qvist V, Ellwood RP. A randomized clinical trial of the anti-caries efficacy of 5,000 compared to 1,450 ppm fluoridated toothpaste on root caries lesions in elderly disabled nursing home residents. *Caries Res.* 2013;47(5):391-8. doi: 10.1159/000348581. Epub 2013 Apr 9. PMID: 23594784.
  11. Hiroto T, Yoshihara A, Ogawa H, Ito K, Igarashi A, Miyazaki H. A preliminary study on the relationship between stimulated saliva and periodontal conditions in community-dwelling elderly people. *J Dent.* 2006 Oct;34(9):692-8. doi: 10.1016/j.jdent.2006.01.001. Epub 2006 Feb 13. PMID: 16473454.
  12. Issa AI, Toumba KJ. Oral fluoride retention in saliva following toothbrushing with child and adult dentifrices with and without water rinsing. *Caries Res.* 2004 Jan-Feb;38(1):15-9. doi: 10.1159/000073915. PMID: 14684972.
  13. Naumova EA, Kuehnl P, Hertenstein P, Markovic L, Jordan RA, Gaengler P, Arnold WH. Fluoride bioavailability in saliva and plaque. *BMC Oral Health.* 2012 Jan 9; 12:3. doi: 10.1186/1472-6831-12-3. PMID: 22230722; PMCID: PMC3295678.
  14. Naumova EA, Staiger M, Kouji O, Modric J, Pierchalla T, Rybka M, Hill RG, Arnold WH. Randomized investigation of the bioavailability of fluoride in saliva after administration of sodium fluoride, amine fluoride and fluoride containing bioactive glass dentifrices. *BMC Oral Health.* 2019 Jun 18;19(1):119. doi: 10.1186/s12903-019-0805-6. PMID: 31215467; PMCID: PMC6582593.
  15. Nordström A, Birkhed D. Fluoride retention in proximal plaque and saliva using two NaF dentifrices containing 5,000 and 1,450 ppm F with and without water

- rinsing. *Caries Res.* 2009;43(1):64-9. doi: 10.1159/000201592. Epub 2009 Feb 10. PMID: 19204390.
16. Nordström A, Birkhed D. Preventive effect of high-fluoride dentifrice (5,000 ppm) in caries-active adolescents: a 2-year clinical trial. *Caries Res.* 2010;44(3):323-31. doi: 10.1159/000317490. Epub 2010 Jul 3. PMID: 20606431.
17. Pessan JP, Conceição JM, Grizzo LT, Székely M, Fazakas Z, Buzalaf MA. Intraoral fluoride levels after use of conventional and high-fluoride dentifrices. *Clin Oral Investig.* 2015 May;19(4):955-8. doi: 10.1007/s00784-015-1426-3. Epub 2015 Feb 14. PMID: 25677244.
18. Souza DC, Maltz M, Hashizume LN. Fluoride retention in saliva and in dental biofilm after different home-use fluoride treatments. *Braz Oral Res.* 2014;28:S1806-83242014000100248. doi: 10.1590/1807-3107bor-2014.vol28.0039. Epub 2014 Aug 26. PMID: 25166761.
19. Staun Larsen L, Baelum V, Tenuta LMA, Richards A, Nyvad B. Fluoride in saliva and dental biofilm after 1500 and 5000 ppm fluoride exposure. *Clin Oral Investig.* 2018 Apr;22(3):1123-1129. doi: 10.1007/s00784-017-2195-y. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28865065.
20. Tenuta LM, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. *Braz Oral Res.* 2010;24 Suppl 1:9-17. doi: 10.1590/s1806-83242010000500003. PMID: 20857070.
21. Vale GC, Cruz PF, Bohn AC, de Moura MS. Salivary fluoride levels after use of high-fluoride dentifrice. *ScientificWorldJournal.* 2015; 2015:302717. doi: 10.1155/2015/302717. Epub 2015 Mar 3. PMID: 25821849; PMCID: PMC4363983.

22. Zamataro CB, Tenuta LM, Cury JA. Low-fluoride dentifrice and the effect of postbrushing rinsing on fluoride availability in saliva. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008 Jun;9(2):90-3. doi: 10.1007/BF03262616. PMID: 18534177.



#### **4. ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO**

##### **ARTIGO FORMATADO DE ACORDO COM AS NORMAS DO PERIÓDICO**

“Caries Research” (ISSN: 0008-6568)

**Biodisponibilidade salivar de fluoreto após escovação com dentifrício  
fluoretado de alta concentração no período diurno versus noturno**

***Diurnal vs nocturnal salivary fluoride bioavailability after brushing with high-  
fluoride dentifrice***

Guereth Alexsanderson Oliveira Carvalho<sup>a</sup>, Guilherme Bandeira Santana<sup>b</sup>, Niciane Soares Macena<sup>c</sup>, Gláuber Campos Vale<sup>d</sup>

a – Guereth Alexsanderson Oliveira Carvalho - Estudante do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí – Teresina (PI) – guerethcarvalho@gmail.com

b – Guilherme Bandeira Santana - Estudante do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí – Teresina (PI) – guilhermesantanaodonto@gmail.com

c – Niciane Soares Macena - Estudante do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí – Teresina (PI) – nicianesoares@yahoo.com.br

d – Gláuber Campos Vale – Professor do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí – Teresina (PI) – glauber@ufpi.edu.br

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Gláuber Campos Vale

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella – Bloco 5 – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Bairro Ininga / CEP: 64049-550 Teresina - Piauí –Brasil

Fone: (86) 3237-1517/ e-mail: glauber@ufpi.edu.br

## Resumo

Este trabalho teve por objetivo avaliar a biodisponibilidade salivar de fluoreto (F) após uso de dentifrício fluoretado de alta concentração nos períodos diurno e noturno. Quinze adultos saudáveis participaram deste estudo *in vivo*, cruzado e duplo cego no qual a concentração de F na saliva foi determinada após escovação com os dentifrícios testados: convencional (1.450 ppm F) e com alta concentração de fluoreto (5.000 ppm F). A saliva foi coletada nos tempos baseline, 0, 5min, 2h, 4h e 8h, durante os períodos diurno e noturno. A concentração salivar de F foi determinada utilizando eletrodo de íon F específico. Foi utilizado o teste de Wilcoxon matched-pairs para comparações entre os dentifrícios (1.450 ppm F ou 5.000 ppm F) e períodos (diurno e noturno), teste Kruskal-Wallis com teste de comparação múltipla de Dunn com  $p$  fixado em 5%. Não houve diferença significativa entre os grupos no baseline ( $p > 0,05$ ). Imediatamente após a escovação, ambos os dentifrícios aumentaram a concentração de F salivar, sendo a maior concentração atingida no tempo zero; entretanto, o uso do dentifrício 5.000 ppm F manteve a maior concentração salivar de F em todos os momentos avaliados ( $p < 0,05$ ), permanecendo maior até 8 h após a escovação. Houve diferença estatística nos tempos 0, 5min, 2h e 4h para o dentifrício de 1.450 ppm F ( $p < 0,05$ ) e de forma similar, nos tempos 2h, 4h e 8h no dentifrício de 5.000 ppm F no período noturno comparado ao diurno ( $p < 0,05$ ). Assim, pode-se concluir que o dentifrício de alta concentração de flúor aumentou a biodisponibilidade do F salivar durante os períodos diurno e noturno em comparação com o dentifrício convencional.

**Palavras-chave:** Fluoreto. Saliva. Dentifrícios

## Introdução

O uso de fluoretos é considerado a melhor estratégia para o controle da cárie dentária tanto em nível individual quanto coletivo [Tenuta; Cury, 2010]. O mecanismo de ação é físico-químico e consiste na redução da desmineralização e aumento da remineralização do esmalte dentário e da dentina [Ekstrand *et al.*, 2016; Pessan *et al.*, 2015]. Dentre as formas de uso de fluoreto (F), o dentifrício fluoretado é considerada a mais racional, pois associa a desorganização do biofilme com o aporte de fluoreto para atuar nos processos des-remineralização [Cury e Tenuta, 2008; Tenuta *et al.* 2009], sendo reconhecido como a principal razão do declínio da cárie nas últimas décadas [Bratthall; Hansel-Petersson e Sundberg, 1996].

O fluoreto necessita estar livre, solúvel no ambiente oral aquoso (fluido de biofilme ou saliva) para ser efetivo [Tenuta e Cury, 2010] e dessa forma seu efeito depende da biodisponibilidade nesses fluidos [Naumova *et al.*, 2019]. As concentrações de fluoreto na saliva após uso tópico de F, como dentifrícios, aumentam com o aumento da concentração de F do produto utilizado [Duckworth e Jones, 2015]. Após escovação dentária, o fluxo salivar dilui o F residual na saliva, mas a superfície do esmalte e o biofilme residual são capazes de absorver fluoretos, que posteriormente serão liberados no fluido do biofilme durante a redução do pH, provocado pela exposição aos açúcares [Cury e Tenuta, 2008]. Ademais, o F pode permanecer em reservatórios nos tecidos moles das gengivas, língua e bochechas [Cury e Tenuta, 2008; Duckworth e Jones, 2015].

A biodisponibilidade salivar do F após a escovação dentária é limitada a um intervalo de tempo relativamente curto. Após três minutos, a concentração de F na saliva é mais de 100 vezes maior que o valor basal, porém, após 120 minutos, o nível retorna aos níveis basais [Cury e Tenuta, 2008; Naumova *et al.*, 2012; Pessan *et al.*, 2015]. Essa concentração depende de fatores como a forma de administração de fluoreto, solubilidade do F nas formulações e enxágue com água após a escovação [Issa e Toumba, 2004; Naumova *et al.*, 2012].

Dentifrícios fluoretados de alta concentração (5.000 ppm F) aumentam os níveis de F na cavidade bucal e saliva, reduzem a perda mineral e a profundidade da lesão na dentina exposta desmineralizada, revertem lesões de cárie não cavitadas e, possivelmente, promovem maiores depósitos de fluoreto de cálcio que dentifrício convencional contendo F (1.000 a 1.500 ppm F) [Ekstrand *et al.*, 2015; Al-Mulla *et al.*, 2010; Larsen *et al.*, 2017]. Os benefícios dos dentifrícios fluoretados de alta concentração no controle da cárie dentária são bem descritos na literatura, porém a dinâmica de biodisponibilidade de F ao longo dos períodos diurno e noturno é pouco conhecida. Durante a noite, o fluxo salivar é reduzido, fato que pode interferir na disponibilidade oral de F [Hirotsomi, *et al.*, 2006]. Dessa forma, o presente trabalho teve por objetivo avaliar a biodisponibilidade salivar de fluoreto após uso de dentifrício fluoretado de alta concentração nos períodos diurno e noturno.

## **Materiais e Métodos**

### **Aspectos Éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí, sob o parecer 483.913. Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - Apêndice II), e a pesquisa foi realizada de acordo com a Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 12/12/2012 e Declaração de Helsinki. Esse estudo seguiu as diretrizes do CONSORT e foi registrado na Plataforma REBEC.

## **Desenho Experimental**

Um experimento *in vivo*, randomizado, cruzado e duplo cego foi realizado com a participação de 15 voluntários adultos, seis do sexo masculino e nove do sexo feminino, com idades entre 22 e 29 anos e residentes em município com fluoretação de água de abastecimento público. O tamanho da amostra foi determinado com base em achados anteriores [Vale *et al.* 2015; Vale *et al.* 2019] utilizando protocolo experimental semelhante, com o tamanho de efeito de 0,25 (para a concentração de F na saliva como o resultado primário), um poder de 0,80 e um total de seis medições. Durante quatro fases experimentais, os participantes utilizaram aleatoriamente um dos dois dentifrícios (1.450 ppm F ou 5.000 ppm F) realizando escovação diurna e noturna. O fluxograma do desenho experimental está descrito na Figura 1.

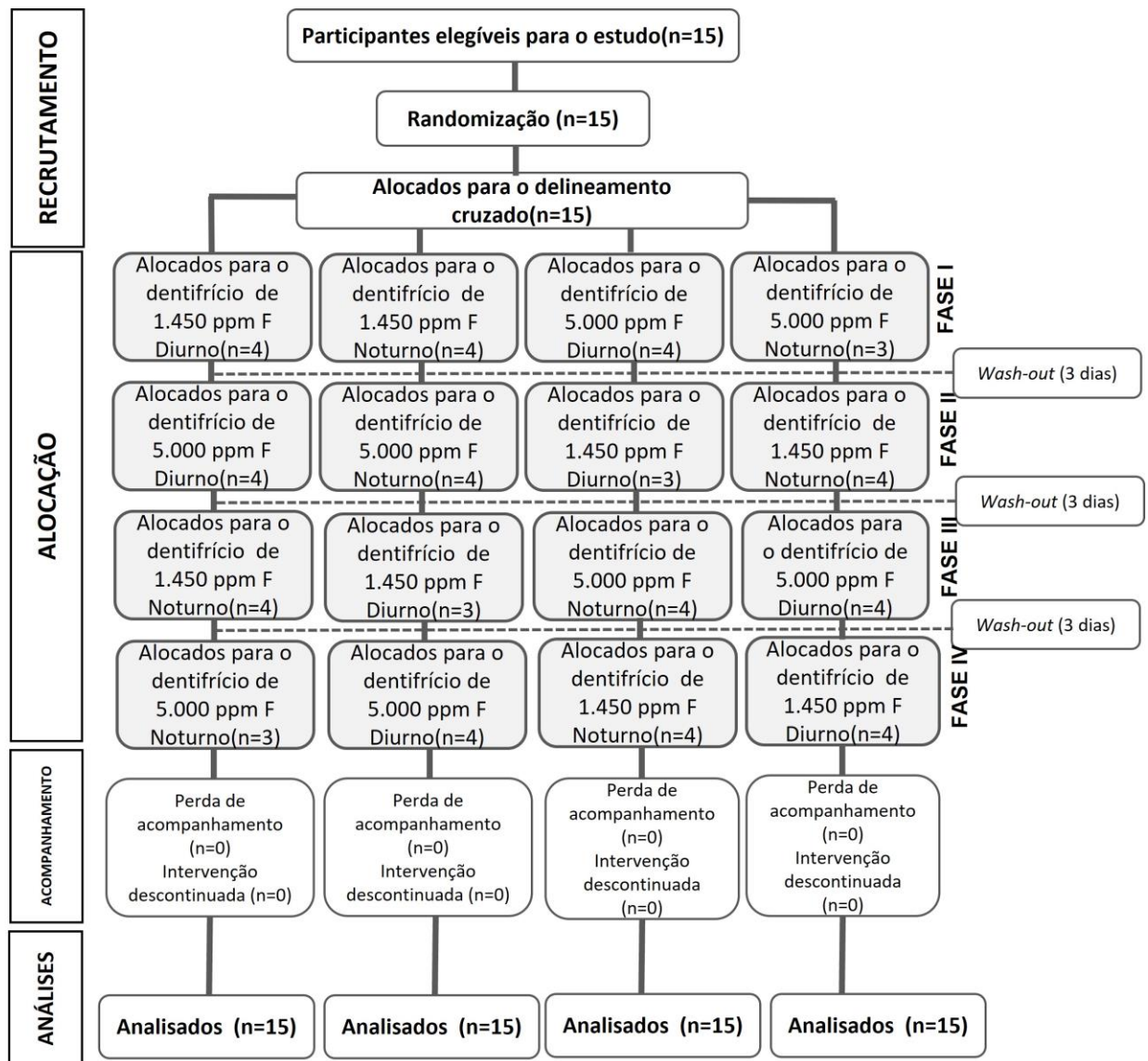


Figura 1. Fluxograma do delineamento experimental do estudo.

### Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram elegíveis para a pesquisa, indivíduos adultos com condições de saúde bucal e sistêmica favoráveis (ausência de doenças crônicas), fluxo salivar normal (produção de 2 mL de saliva não estimulada em período de dois minutos [Downey *et al.*, 2018]) e, disponibilidade dos mesmos para participar da pesquisa e cumprir as determinações requeridas pelo protocolo experimental. Como critérios de exclusão, foram considerados indivíduos fumantes e que apresentassem lesões de cárie ativas, doenças periodontais, que estivessem sob tratamento ortodôntico, portadores de cardiopatias, gravidez, amamentação e fizessem uso de medicamentos que reduzem

o fluxo salivar, como anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos e anticoncepcionais.

## Dentifrícios

Dois dentifrícios disponíveis comercialmente, apresentando formulações com diferentes concentrações de fluoreto, um com 1.450 ppm F (dentifrício convencional) e outro com 5.000 ppm F (dentifrício com alta concentração de F) foram utilizados nas fases experimentais da pesquisa. Ambos os dentifrícios apresentavam a composição química similar, exceto pela quantidade de fluoreto (Tabela 1).

Tabela 1. Descrição da composição dos dentifrícios utilizados na pesquisa.

Dentifrício	Concentração de Fluoreto (ppm F) informada*	Concentração de Fluoreto Solúvel (ppm F) observada (Desvio-Padrão)	Ingrediente ativo*	Ingredientes inativos*
Colgate® total 12 - Palmolive, São Paulo, Brasil	1450	1489 (37)	NaF	Glicerina, Água, Sílica hidratada, Laurilsulfato de sódio, Arginina, Aroma, Óxido de zinco, Goma de celulosa, Poloxâmero 407, Pirofosfato tetrasódio, Citrato de zinco, Álcool benzílico, Cocamidopropil betaína, Sacarina sódica, Goma xantana, Ácido fosfórico, Sucralosa CI 77891, Dióxido de titânio (CI 77891).
OrthoGard®, Colgate® - Palmolive, São Paulo, Brasil	5000	5055 (120)	NaF	Água, Sorbitol, Sílica hidratada, PEG-12, Pirofosfato Tetrapotássico, Laurilsulfato de sódio, Aroma, Goma-xantana, Benzoato de sódio,

\*Informado pelo fabricante. NaF = Fluoreto de Sódio

### **Coleta das Amostras**

Cada participante recebeu cópia do TCLE (Apêndice II), ficha de acompanhamento clínico e recomendações (Apêndice I) durante o desenvolvimento da pesquisa. Nessa ficha seria registrada a fase que estava realizando (Dentifrício A ou B) e horários de coleta da saliva. Eles receberam ainda, tubos de ensaio para armazenamento salivar, copo medida para enxague bucal, escova e os dentifrícios. Os participantes foram instruídos verbalmente e por escrito a realizar a escovação dentária durante um minuto, com aproximadamente um grama de dentifrício (peso equivalente ao preenchimento total das cerdas da escova com o dentifrício no sentido vertical), durante o período diurno (de 08h as 16h) ou noturno (de 22h as 06h) com a utilização de um despertador para padronização de horários entre os participantes, sendo que previamente ao início das coletas fora acordado um horário específico para o início dos períodos diurno bem como noturno. A saliva não estimulada foi coletada antes (baseline) e imediatamente após a escovação (tempo 0) e nos tempos 5min, 2h, 4h e 8h após a escovação. A saliva foi coletada em tubo de ensaio, em uma quantidade aproximada de 3 mL. O enxágue bucal foi realizado com 15 mL de água. Todas as amostras obtidas foram mantidas em congelador. Os participantes foram instruídos também a evitar produtos alimentícios ricos em fluoretos, como chás e peixes durante o período de coleta salivar, mas não houve restrições quanto a ingestão de água. Antes do protocolo experimental e entre os períodos de *wash-out* de três dias, os participantes utilizaram dentifrício sem F.

### **Determinação da Concentração de Fluoreto na Saliva**

Para dosagem da concentração de F, utilizou-se eletrodo específico (Analyser modelo 18AF-001, Analyser instrumentação analítica, São Paulo, SP, BR) acoplado a

analisador de íons (Orion EA-740). Alíquotas de 1 mL foram coletadas e centrifugadas a 5000 g (Kasvi®) por 3 min, logo após foram coletadas amostras de 0,5 mL de saliva que foram tamponadas com mesmo volume de TISAB II, e a concentração de F foi calculada por regressão linear da curva de calibração, obtida a partir de padrões com concentração conhecida de F de 0,125 a 32 µg F/mL, preparados nas mesmas condições das amostras.

## **Análise Estatística**

Para testar a normalidade dos dados foram utilizados os testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov que atestaram a distribuição não-normal dos dados. Assim, os resultados foram avaliados estatisticamente com o teste de Wilcoxon matched-pairs para as comparações dos dentifrícios (1.450 ppm F ou 5.000 ppm F) e períodos (diurno e noturno) entre si. Os valores de F na saliva pós-escovação nos diferentes intervalos de tempo foram comparados com o baseline utilizando o teste Kruskal-Wallis com o pós-teste de comparação múltipla de Dunn. Os dados estatísticos descritivos foram apresentados como gráficos e tabelas e para a análise foi utilizado o programa Graphpad Prism 9.02 (Graphpad, La Jolla, Ca, EUA).

## **Resultados**

A tabela 02 apresenta a concentração salivar de fluoreto (média ± DP, µg F/mL) de acordo com os períodos (diurno ou noturno) antes e após a utilização de cada dentifrício. Não foi observada diferença na concentração salivar de fluoreto no baseline ( $p > 0,05$ ), em ambos os dentifrícios. Nos tempos 0, 5min, 2h e 4h observou-se diferença entre o período diurno *versus* o noturno referentes ao uso de dentifrício de 1.450 ppm F com maiores concentrações de F no período noturno ( $p < 0,05$ ). Maior concentração de F salivar foi observada nos tempos 2h, 4h e 8h após utilização de dentifrício de 5.000 ppm F no período noturno comparado ao diurno ( $p < 0,05$ ).

A tabela 03 apresenta as concentrações salivares de fluoreto (média ± DP, µg F/mL) após a utilização dos dentifrícios (1.450 ppm F ou 5.000 ppm F) em cada período. Nos tempos 0, 5min e 2h referentes ao período diurno, a concentração de F na saliva após a utilização de dentifrício de 5.000 ppm F apresentou maiores valores



em relação ao de 1.450 ppm F ( $p < 0,05$ ), enquanto no período noturno houve diferença em todos os tempos, exceto no baseline ( $p < 0,05$ ).

A figura 2 mostra a curva cinética da concentração de F salivar ( $\mu\text{g F/ml}$ ) de acordo com o tempo após a escovação com os diferentes dentifrícios e períodos. A concentração máxima de F é atingida no tempo=0 para todos os grupos, e em seguida há uma redução ao longo do tempo. A maior concentração salivar de F foi observada após a utilização do dentifrício de alta concentração no período noturno, mantendo-se maior até 8h após a escovação ( $p < 0,05$ ).

A figura 3 mostra a área sob a curva (ASC) da concentração salivar de F ao longo do tempo. Observou-se diferença, após utilização do mesmo dentifrício, nos diferentes períodos ( $p < 0,05$ ), bem como entre os dois dentifrícios dentro do mesmo período ( $p < 0,05$ ), com maior biodisponibilidade de F para o período noturno para ambos os dentifrícios e para o dentifrício de 5.000 ppm F independente do período diurno ou noturno.

A figura 4 mostra a concentração salivar de F nos diferentes grupos de tratamento de acordo com o tempo da coleta. Para o dentifrício de 1.450 ppm F, a concentração salivar de F volta aos níveis basais após 5 minutos e 2 horas, para os períodos diurno e noturno, respectivamente. E para o dentifrício de 5.000 ppm F, a concentração basal de F é alcançada após 2 e 8 horas após escovação para os períodos diurno e noturno, respectivamente ( $p < 0,05$ ).

Tabela 02. Concentração salivar de fluoreto (Média  $\pm$  DP,  $\mu\text{g F/mL}$ ) de acordo com os períodos (diurno ou noturno) após utilização de cada dentifrício.

Tempo	1450 ppm F				Valor de $p$	5000 ppm F				Valor de $p$
	Diurno		Noturno			Diurno		Noturno		
	Média	DP	Média	DP		Média	DP	Média	DP	
Baseline	0.09	0.09	0.08	0.06	0.625	0.07	0.04	0.06	0.01	0.191
0	10.02	7.88	19.62	20.25	0.005*	75.21	75.23	80.63	74.79	0.760
5 min	2.75	2.67	5.27	5.49	0.041*	19.58	21.93	28.61	43.44	0.625
2 h	0.12	0.09	0.24	0.20	0.029*	0.18	0.08	0.70	0.76	0.030*
4 h	0.09	0.08	0.13	0.10	0.035*	0.16	0.15	0.34	0.32	0.047*
8 h	0.07	0.03	0.08	0.03	0.625	0.09	0.07	0.15	0.11	0.047*

\*indica diferença estatística ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Wilcoxon matched-pairs

Tabela 03. Concentração salivar de fluoreto (Média ± DP, µg F/mL) de acordo com os dentifrícios (1450 ppm F ou 5000 ppm F) dentro de cada período.

Tempo	Diurno				Valor de p	Noturno				Valor de p
	1450 ppm F		5000 ppm F			1450 ppm F		5000 ppm F		
	Média	DP	Média	DP		Média	DP	Média	DP	
Baseline	0.09	0.09	0.07	0.04	0.501	0.08	0.06	0.06	0.01	0.290
0	10.02	7.88	75.21	75.23	0.001*	19.62	20.25	80.63	74.79	0.004*
5 min	2.75	2.67	19.58	21.93	0.001*	5.27	5.49	28.61	43.44	0.001*
2 h	0.12	0.09	0.18	0.08	0.013*	0.24	0.20	0.70	0.76	0.001*
4 h	0.09	0.08	0.16	0.15	0.104	0.13	0.10	0.34	0.32	0.001*
8 h	0.07	0.03	0.09	0.07	0.325	0.08	0.03	0.15	0.11	0.001*

\*indica diferença estatística ( $p < 0.05$ ) pelo teste de Wilcoxon matched-pairs

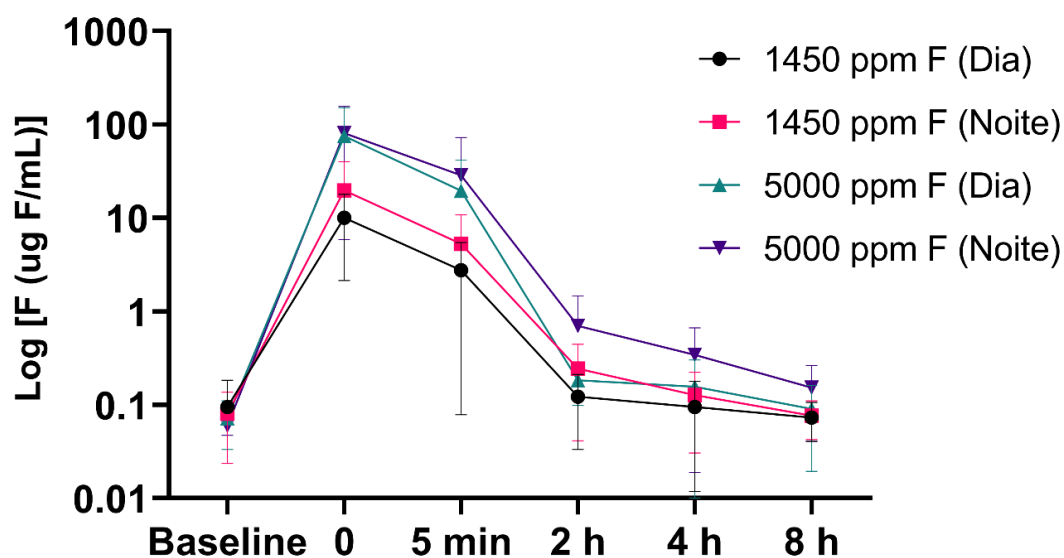


Figura 2. Cinética (Média ± DP, n = 15) da concentração de F salivar (µg / ml) de acordo com o tempo após a escovação com os diferentes dentifrícios e períodos. A concentração máxima de F é atingida no tempo 0 para todos os grupos.

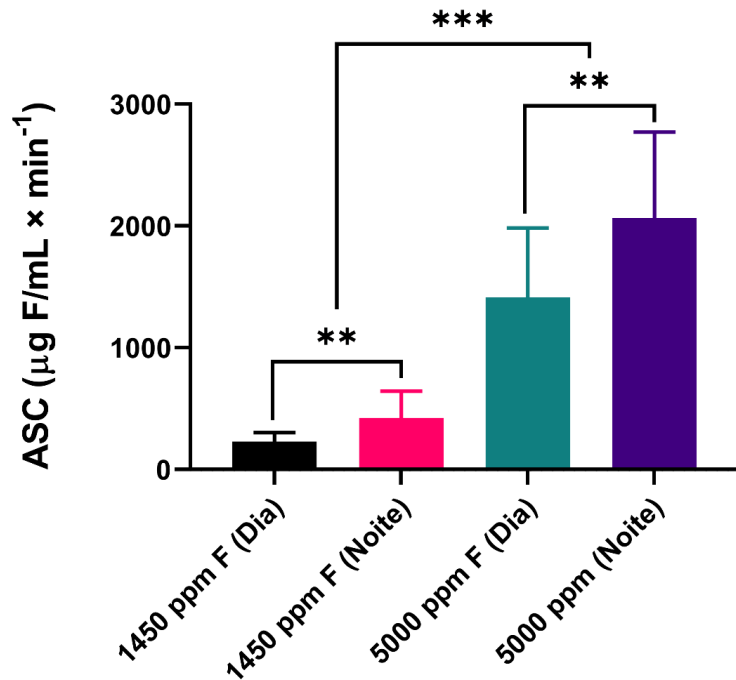


Figura 3. Área sob a curva (ASC) média da concentração de F salivar em função do tempo ( $\mu\text{g F} / \text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ) de acordo com os tratamentos ( $n = 15$ ). \*\*indicam diferença estatística entre o mesmo dentifrício nos diferentes períodos ( $p < 0.05$ ). \*\*\*indicam diferença estatística entre os diferentes dentifrícios dentro do mesmo período ( $p < 0.05$ ). As barras verticais indicam o desvio padrão.

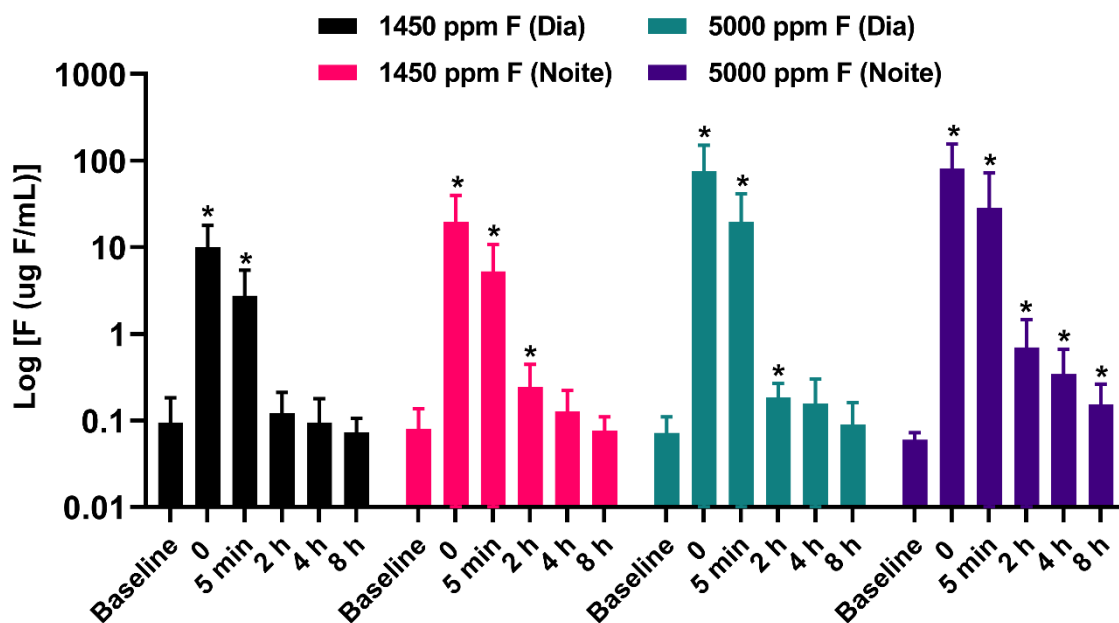


Figura 4. Concentração salivar de F nos diferentes grupos de tratamento de acordo com o tempo da coleta. Os asteriscos demonstram a diferença entre a concentração de F na saliva nos diferentes tempos após a escovação e o baseline pelo teste de Dunn ( $p < 0.05$ ).

## Discussão

No presente estudo, ambos os dentifrícios utilizados proporcionaram aumento da concentração de F na saliva após a escovação, no entanto, as maiores concentrações foram observadas após a escovação com dentifrício de alta concentração. Estudos anteriores com dentifrícios confirmam esses resultados, além de ressaltarem que maiores concentrações de fluoreto salivar foram observadas após a utilização de dentifrícios com alta concentração de F [Pessan *et al.*, 2015; Larsen *et al.*, 2017; Vale *et al.*, 2019; De Sousa Lopes *et al.*, 2021]. No entanto, este é o primeiro estudo que comparou a disponibilidade salivar de F desses dentifrícios em comparação com dentifrícios de concentração convencional, nos períodos diurno e noturno.

A utilização de dentifrício fluoretado de alta concentração levou a maior disponibilidade de F em relação ao tempo como pode ser observado pela ASC. Tais parâmetros indicam efeito diretamente proporcional da concentração de F do dentifrício com a concentração salivar de F, que é relevante considerando o efeito anticárie dos dentifrícios, pois demonstra relação dose-resposta, confirmando benefícios de prevenção de cárie dentária com o aumento da concentração do fluoreto, mas apenas em concentrações iguais ou acima de 1.000 ppm F [Walsh *et al.*, 2010; Ekstrand *et al.*, 2013; Mullane *et al.*, 2016; Sampaio *et al.*, 2020].

O fluoreto deve estar regularmente presente na cavidade oral para interferir no processo de cárie, pois é capaz de contrabalançar as perdas minerais causadas pela produção de ácido no biofilme, ao induzir a precipitação da fase mineral menos solúvel fluorapatita na estrutura dentária, além de poder induzir a precipitação de minerais nos dentes [Cury e Tenuta, 2009]. Esse efeito, ocorrendo diariamente, resulta em perda mineral retardada e prolonga o tempo necessário para que as lesões de cárie sejam clinicamente observadas ou mesmo mantém a perda mineral em estágios subclínicos por toda a vida de um indivíduo [Cury e Tenuta, 2009; Nordström e Birkhed, 2010]. Dessa forma, a escovação com dentifrício fluoretado é importante para aumentar a concentração de F na saliva e biofilme, além da ação mecânica na desorganização do biofilme [Zamataro, Tenuta e Cury, 2009]. No presente estudo, ambos os dentifrícios apresentaram valores de FST compatíveis com o informado na embalagem, devido à presença de NaF como fonte de F.

A ASC de F salivar ao longo do tempo foi maior após a escovação com o dentifrício fluoretado de alta concentração nos períodos diurno e noturno. Da mesma forma, a concentração máxima de F na saliva também foi maior para os participantes que utilizaram o dentifrício fluoretado de alta concentração no mesmos períodos. Tais resultados são corroborados por estudos anteriores [Vale *et al.*, 2015; De Sousa Lopes *et al.*, 2021] e sugerem maior capacidade de proteção aos substratos dentários contra o desafio cariogênico, particularmente com relação a cárie radicular, porque a quantidade de F necessária para inibir a lesão nesse substrato é superior ao necessário para evitar lesões em esmalte [Hoppenbauers, Driessens e Borggreven, 1987]. Além disso, em pacientes de alto risco de cárie, como pacientes ortodônticos, o dentifrício com alta concentração de F foi capaz de reduzir a desmineralização ao redor de bráquetes ortodônticos [Al-Mulla *et al.*, 2010; Ferreira *et al.*, 2020].

Com relação aos horários de escovação dentária, recomenda-se que seja realizada antes de dormir, pois sabe-se que no período noturno corre uma redução do fluxo salivar [Hirotsu, *et al.*, 2006]. Em revisão sistemática, concluiu-se que a taxa de fluxo de saliva total estimulada inferior aos limites normais (< 1,0 mL/min saliva estimulada) pode ser considerado fator preditor de cárie, o que pode ocorrer no período noturno [Micenaustch *et al.*, 2005]. Ambos dentifricios apresentaram aumento de biodisponibilidade de F no período noturno, entretanto os níveis salivares de F após escovação com dentifrício convencional retornaram aos valores do baseline após duas horas, enquanto para o dentifrício com alta concentração esses níveis foram significativamente maiores em todos os tempos mantendo-se maior até 8h após a escovação (Fig 4). Dessa forma ter um aporte extra de Fluoreto por maior tempo na cavidade oral seria um fator protetivo adicional devido a essa hipossalivação noturna fisiológica [Hirotsu *et al.*, 2006]. Considerando o ritmo circadiano dos indivíduos, infere-se que a taxa de fluxo salivar na hora do sono é inferior à taxa obtida nas amostras coletadas de indivíduos acordados no meio da noite, mas, mesmo assim o efeito protetor da saliva seria reduzido nesta situação específica [Dawes, 1972].

Assim, pode-se concluir que o dentifrício fluoretado de alta concentração aumentou a biodisponibilidade de F na saliva nos períodos diurno e noturno em relação ao dentifricio convencional. Tais dentifricios podem ser indicados como opção para o manejo da cárie dentária em pacientes de alto risco.

## Referências

1. Al-Mulla A, Karlsson L, Kharsa S, Kjellberg H, Birkhed D. Combination of high-fluoride toothpaste and no post-brushing water rinsing on enamel demineralization using an in-situ caries model with orthodontic bands. *Acta Odontol Scand*. 2010 Nov;68(6):323-8. doi: 10.3109/00016357.2010.512863. PMID: 20831358.
2. Cury JA, Tenuta LM. How to maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. *Adv Dent Res*. 2008 Jul 1;20(1):13-6. doi: 10.1177/154407370802000104. PMID: 18694871.
3. Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*. 2009;23 Suppl 1:23-30. doi: 10.1590/s1806-83242009000500005. PMID: 19838555.
4. Dawes C. Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol*. 1972 Feb;220(3):529-45. doi: 10.1113/jphysiol. 1972.sp009721. PMID: 5016036; PMCID: PMC1331668.
5. de Sousa Lopes MS, Santana GB, Macena NS, Carvalho GAO, Mota BIS, Prado VLG, Vale GC. Nocturnal Salivary Fluoride Bioavailability After Brushing with a High-fluoride Dentifrice. *Biol Trace Elem Res*. 2021 Mar 5. doi: 10.1007/s12011-021-02658-6. Epub ahead of print. PMID : 33665788.
6. Bratthall D, Hänsel-Petersson G, Sundberg H. Reasons for the caries decline: what do the experts believe? *Eur J Oral Sci*. 1996 Aug;104(4 ( Pt 2)):416-22; discussion 423-5, 430-2. doi: 10.1111/j.1600-0722. 1996.tb00104. x. PMID: 8930592.
7. Downey D, Dennison J, Eckert GJ, Flannagan SE, Neiva GF, Yaman P, González-Cabezas C. Fluoride Levels in Unstimulated Whole Saliva following Clinical Application of Different 5% NaF Varnishes. *Caries Res*. 2018;52(6):431-438. doi: 10.1159/000485981. Epub 2018 Apr 3. PMID: 29614502.

8. Duckworth RM, Jones S. On the relationship between the rate of salivary flow and salivary fluoride clearance. *Caries Res.* 2015;49(2):141-6. doi: 10.1159/000365949. Epub 2015 Jan 27. PMID: 25634162.
9. Ekstrand KR, Ekstrand ML, Lykkeaa J, Bardow A, Twetman S. Whole-Saliva Fluoride Levels and Saturation Indices in 65+ Elderly during Use of Four Different Toothpaste Regimens. *Caries Res.* 2015;49(5):489-98. doi: 10.1159/000434730. Epub 2015 Aug 6. PMID: 26278523.
10. Ekstrand KR, Poulsen JE, Hede B, Twetman S, Qvist V, Ellwood RP. A randomized clinical trial of the anti-caries efficacy of 5,000 compared to 1,450 ppm fluoridated toothpaste on root caries lesions in elderly disabled nursing home residents. *Caries Res.* 2013;47(5):391-8. doi: 10.1159/000348581. Epub 2013 Apr 9. PMID: 23594784.
11. Ferreira RS, Ricomini-Filho AP, Tabchoury CP, Vale GC. Effect of high-fluoride dentifrice and bracket bonding composite material on enamel demineralization in situ. *Clin Oral Investig.* 2020 Sep;24(9):3105-3112. doi: 10.1007/s00784-019-03182-7. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31897706.
12. Hiroto T, Yoshihara A, Ogawa H, Ito K, Igarashi A, Miyazaki H. A preliminary study on the relationship between stimulated saliva and periodontal conditions in community-dwelling elderly people. *J Dent.* 2006 Oct;34(9):692-8. doi: 10.1016/j.jdent.2006.01.001. Epub 2006 Feb 13. PMID: 16473454.
13. Hoppenbrouwers PM, Driessens FC, Borggreven JM. The mineral solubility of human tooth roots. *Arch Oral Biol.* 1987;32(5):319-22. doi: 10.1016/0003-9969(87)90085-9. PMID: 2821975.
14. Issa AI, Toumba KJ. Oral fluoride retention in saliva following toothbrushing with child and adult dentifrices with and without water rinsing. *Caries Res.* 2004 Jan-Feb;38(1):15-9. doi: 10.1159/000073915. PMID: 14684972.
15. Staun Larsen L, Baelum V, Tenuta LMA, Richards A, Nyvad B. Fluoride in saliva and dental biofilm after 1500 and 5000 ppm fluoride exposure. *Clin Oral Investig.* 2018 Apr;22(3):1123-1129. doi: 10.1007/s00784-017-2195-y. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28865065.

16. Micenaustch S, Yengopal V, Bönecker M, Leal SC, Bezerra ACB, Oliveira LB. Minimum intervention (MI): A new approach in dentistry. A evidence-based compendium. South Africa: 2005. Midentistry corp.
17. Naumova EA, Kuehnl P, Hertenstein P, Markovic L, Jordan RA, Gaengler P, Arnold WH. Fluoride bioavailability in saliva and plaque. *BMC Oral Health*. 2012 Jan 9;12:3. doi: 10.1186/1472-6831-12-3. PMID: 22230722; PMCID: PMC3295678.
18. Naumova EA, Staiger M, Kouji O, Modric J, Pierchalla T, Rybka M, Hill RG, Arnold WH. Randomized investigation of the bioavailability of fluoride in saliva after administration of sodium fluoride, amine fluoride and fluoride containing bioactive glass dentifrices. *BMC Oral Health*. 2019 Jun 18;19(1):119. doi: 10.1186/s12903-019-0805-6. PMID: 31215467; PMCID: PMC6582593.
19. Nordström A, Birkhed D. Fluoride retention in proximal plaque and saliva using two NaF dentifrices containing 5,000 and 1,450 ppm F with and without water rinsing. *Caries Res*. 2009;43(1):64-9. doi: 10.1159/000201592. Epub 2009 Feb 10. PMID: 19204390.
20. O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ, Whelton H, Whitford GM. Fluoride and Oral Health. *Community Dent Health*. 2016 Jun;33(2):69-99. PMID: 27352462.
21. Pessan JP, Conceição JM, Grizzo LT, Székely M, Fazakas Z, Buzalaf MA. Intraoral fluoride levels after use of conventional and high-fluoride dentifrices. *Clin Oral Investig*. 2015 May;19(4):955-8. doi: 10.1007/s00784-015-1426-3. Epub 2015 Feb 14. PMID: 25677244.
22. Sampaio C, Delbem ACB, Paiva MF, Zen I, Danelon M, Cunha RF, Pessan JP. Amount of Dentifrice and Fluoride Concentration Influence Salivary Fluoride Concentrations and Fluoride Intake by Toddlers. *Caries Res*. 2020;54(3):234-241. doi: 10.1159/000503780. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32516769.
23. Tenuta LM, Zamataro CB, Del Bel Cury AA, Tabchoury CP, Cury JA. Mechanism of fluoride dentifrice effect on enamel demineralization. *Caries Res*. 2009;43(4):278-85. doi: 10.1159/000217860. Epub 2009 May 8. PMID: 19439949.



24. Tenuta LM, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. *Braz Oral Res.* 2010;24 Suppl 1:9-17. doi: 10.1590/s1806-83242010000500003. PMID: 20857070.
25. Vale GC, Cruz PF, Bohn AC, de Moura MS. Salivary fluoride levels after use of high-fluoride dentifrice. *ScientificWorldJournal.* 2015;2015:302717. doi: 10.1155/2015/302717. Epub 2015 Mar 3. PMID: 25821849; PMCID: PMC4363983.
26. Vale G, Simões N, Santana G, Mota B, Moura M. Gastrointestinal Absorption and Renal Excretion of Fluoride After Ingestion of a High-Fluoride Dentifrice. *Biol Trace Elem Res.* 2019 Jul;190(1):24-29. doi: 10.1007/s12011-018-1511-y. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30203224.
27. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeroncic A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 4;3(3):CD007868. doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub3. PMID: 30829399; PMCID: PMC6398117.
28. Zamataro CB, Tenuta LM, Cury JA. Low-fluoride dentifrice and the effect of postbrushing rinsing on fluoride availability in saliva. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008 Jun;9(2):90-3. doi: 10.1007/BF03262616. PMID: 18534177.

## **5. PRESS RELEASE**

### **A ESCOVAÇÃO NOTURNA TEM PAPEL FUNDAMENTAL PARA A MANUTENÇÃO DA SAÚDE BUCAL**

Guereth Carvalho  
Gláuber Campos Vale

A escovação dentária é fundamental para a manutenção da saúde bucal, porque além da limpeza mecânica pela utilização da escova, há o aporte de fluoreto (F) presente nos cremes dentais na cavidade bucal. A escovação no período noturno é imprescindível devido a redução de fluxo salivar fisiológico, pois a saliva possui um efeito protetor para os dentes. Dessa forma, considerando o efeito do F no controle da cárie, o uso de um creme dental com maior concentração de F poderá gerar um efeito protetor maior.

Pesquisa realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí (PPGO – UFPI) comparou dois cremes dentais contendo diferentes concentrações de F. Um convencional que contém 1.450 ppm F e um com alta concentração, contendo 5.000 ppm F. Foram realizadas coletas das salivas de 15 participantes nos períodos diurno e noturno em momentos específicos e após as análises foi possível observar uma maior quantidade de fluoreto na saliva ao se utilizar o creme dental com alta concentração de F, especialmente no período noturno.

Os resultados observados no estudo podem auxiliar na clínica odontológica e na indicação do creme dental fluoretado de alta concentração para os pacientes com risco e atividade de cárie. Vale ressaltar que o creme dental o contendo alta concentração de flúor deve ser usado por uma população específica sob a orientação e prescrição do Cirurgião-Dentista.

## 6. PRODUÇÃO INTELECTUAL

### ARTIGO COMPLETO PUBLICADO EM PERIÓDICO:

1. Alves FJ, Carvalho I, Alves F, Costa N, Carvalho GAO. (2021). Biossegurança em procedimentos cirúrgicos odontológicos frente a pandemia do COVID-19. *Research, Society and Development*. 10. e5810111401. 10.33448/rsd-v10i1.11401.

2. Rocha J, Martins A, Araújo M, Carvalho GAO. (2020). Atendimento odontológico a pacientes com comorbidades frente à pandemia de COVID-19. *Research, Society and Development*. 9. e32691210951. 10.33448/rsd-v9i12.10951.

3. Carvalho GAO, Souza J, Câmara, Pierote JJ. (2020). A importância do Cirurgião Dentista em Unidades de Tratamento Intensivo: revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 9. e489985873. 10.33448/rsd-v9i8.5873.

4. Carvalho GAO, Souza J, Câmara J, Ribeiro A, Pierote JJ. (2020). Agentes antimicrobianos na desinfecção de moldes obtidos na prática odontológica: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 9. e376985439. 10.33448/rsd-v9i8.5439.

5. Carvalho GAO, Souza J, Câmara J, Ribeiro A, Pierote JJ. (2020). Abordagem odontológica e alterações bucais em idosos: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 9. 938975142. 10.33448/rsd-v9i7.5142.

6. Carvalho GAO, Souza J, Câmara J, Ribeiro A, Pierote JJ. (2020). Reconstrução de dentes com retentores intrarradiculares: uma revisão da literatura. *Research, Society and Development*. 9. 850974941. 10.33448/rsd-v9i7.4941.

7. Carvalho GAO, Souza J, Câmara J, Ribeiro A, Pierote JJ. (2020). Etiopatogenia e diagnóstico de cistos odontogênicos inflamatórios: revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 9. 671974797. 10.33448/rsd-v9i7.4797.

8. Carvalho GAO, Souza J, Câmara J, Ribeiro A, Pierote JJ. (2020). Colagem de fragmento dentário como técnica na reabilitação bucal: revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 9. 667974567. 10.33448/rsd-v9i7.4567.

9. Carvalho GAO, Souza J, Câmara J, Ribeiro A, Pierote JJ. (2020). Aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento de pacientes diagnosticados com queilite

actínica: revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 9. 557974407. 10.33448/rsd-v9i7.4407.

10. Almeida R, Carvalho GAO, Câmara J, Pierote JJ. (2020). Restauração em resina composta para fechamento de diastema: relato de caso. *Research, Society and Development*. 9. 644974703. 10.33448/rsd-v9i7.4703.

11. Carvalho GAO, Pierote JJ. (2020). Aspectos gerais das resinas bulk fill: uma revisão da literatura. *Research, Society and Development*. 9. 266974130. 10.33448/rsd-v9i7.4130.

12. Carvalho GAO, Souza J, Câmara J, Ribeiro A, Pierote JJ. (2020). Hidróxido de cálcio versus hibridização em capeamentos pulpares: revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 9. 244974069. 10.33448/rsd-v9i7.4069.

13. Carvalho GAO, Souza J, Câmara J, Ribeiro A, Pierote JJ. (2020). Estratificação da resina composta com o uso de barreira de silicone: revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 9. 246974114. 10.33448/rsd-v9i7.4114.

13. Carvalho GAO, Sousa G, Pierote JJ, Caetano V, Lima D, Costa I, Silva, F, Lima L. (2020). Ansiedade como fator etiológico do bruxismo - revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 9. 95973925. 10.33448/rsd-v9i7.3925.

14. Carvalho GAO, Sousa G, Pierote JJ, Caetano V, Lima D, Costa I, Silva, F, Lima L. (2020). Manifestações bucais advindas da polifarmácia em idosos de um abrigo público de Teresina – Piauí. *Research, Society and Development*. 9. 08973522. 10.33448/rsd-v9i7.3522.

15. Fialho AV, Lima MD, Silva B, Oliveira F, Câmara J, Barbosa I, Carvalho GAO, Pierote JJ. (2020). Evaluation of therapeutic drug protocol used for control of pain after dental extractions. *Brazilian Journal of Development*. 6. 75194-75203. 10.34117/bjdv6n10-082.

16. Humel M, Prieto L, Pierote JJ, Araújo C; Câmara J, Barbosa I, Carvalho GAO, Paulillo L. (2020). Influence of primer and adhesive mixture on the real-time polymerization and mechanical properties of experimental dental adhesives. *Brazilian Journal of Development*. 6. 60013-60023. 10.34117/bjdv6n8-423.

17. Humel M, Prieto L, Pierote JJ, Araújo C; Câmara J, Barbosa I, Carvalho GAO, Paulillo L. (2020). Effects of residual contamination on mechanical properties and real-time conversion of etch-and-rinse adhesive. *Brazilian Journal of Development*. 6. 56077-56092. 10.34117/bjdv6n8-137.

18. Carvalho GAO, Lima D, Silva F, Costa I. (2020). Correlação entre bruxismo e ansiedade – revisão de literatura. 10.47094/978-65-991674-9-2.211-218.

19. Humel M, Prieto L, Pierote JJ, Araújo C; Câmara J, Barbosa I, Carvalho GAO, Paulillo L. (2020). analysis of self-etch adhesives behavior in class I composite restorations with different treatment of enamel margins and light-activation sources. Brazilian Journal of Development. 6. 79252-79266. 10.34117/bjdv6n10-380.

20. Andrade WL, Gonçalves ALL, Andrade EMM, Nogueira DN, Carvalho GAO, Dantas Neta NB. Conhecimento das colaboradoras de uma instituição de sobre atendimento odontológico durante a gravidez. J Dent Public Health. 2019;10(2):108-116. doi: 10.17267/2596-3368dentistry.v10v2.2454.

21. Carvalho GAO *et al.* O efeito do tabagismo na ocorrência da cárie dentária: uma revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 39, n. 1, p. 203-228, 2020.

22. de Sousa Lopes MS, Santana, GB, Macena NS, Carvalho GAO. Nocturnal Salivary Fluoride Bioavailability After Brushing with a High-fluoride Dentifrice. Biol Trace Elem Res (2021). <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02658-6>.

#### TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS CIENTÍFICOS:

Carvalho GAO, Santana GB, Mota BIS, Vale GC. Fluoreto na saliva após uso de dentifício fluoretado de alta concentração durante a noite. In: XXI Reunião Anual da Sociedade Nordeste Norte de Pesquisa Odontológica. SNNPqO 2019.

Carvalho, GAO; Leal, J. P.; Santana, G. B.; Macena, N. S.; Vale, G. C. Efeito dose-resposta de dentifícios com diferentes concentrações de Fluoreto na remineralização da dentina radicular in situ. In: 37th SBPqO Virtual Annual Meeting, 2020, Evento Online. Proceedings of the 37th SBPqO Virtual Annual Meeting, 2020. v. 34. p. 314-314.

#### PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS:

21<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Nordeste Norte de Pesquisa Odontológica. SNNPqO, 2019.

36<sup>a</sup> Reunião da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica –SBPqO, 2019.

37<sup>a</sup> Reunião da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica –SBPqO, 2020.



## APÊNDICE 1 – FICHA DE HORÁRIOS DE COLETA



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ / PRÓ-REITORIA PÓS-GRADUAÇÃO**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / Coordenação do PPGO/UFPI  
Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bloco 5 - Bairro Ininga,  
Teresina, Piauí, 64049-550, Telefone: (86) 3237 1517**

### HORÁRIOS DE COLETA

OS INTERVALOS A SEGUIR SE REFEREM IMEDIATAMENTE AO INÍCIO DA COLETA, INICIANDO SEMPRE DO TEMPO B E FINALIZANDO NO TEMPO 8H, TANTO NOS PERÍODOS NOTURNO ( ) E DIURNO( ):

( ) **TEMPO B ( ANTES DA ESCOVAÇÃO)**

( ) **TEMPO 0 (IMEDIATAMENTE APÓS A ESCOVAÇÃO)**

( ) **5 MIN APÓS A ESCOVAÇÃO**

( ) **2H APÓS A ESCOVAÇÃO**

( ) **4H APÓS A ESCOVAÇÃO**

( ) **8H APÓS A ESCOVAÇÃO**

## APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO(TCLE)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ / PRÓ-REITORIA PÓS-GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / Coordenação do PPGO/UFPI  
Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bloco 5 - Bairro Ininga,  
Teresina, Piauí, 64049-550, Telefone: (86) 3237 1517

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO(TCLE) Termo de consentimento livre e esclarecido (para voluntários)

#### TÍTULO DA PESQUISA

BIODISPONIBILIDADE SALIVAR DE FLUORETO APÓS ESCOVAÇÃO COM DENTIFRÍCIO FLUORETADO DE ALTA CONCENTRAÇÃO NO PERÍODO DIURNO VERSUS NOTURNO.

#### OBJETIVO DA PESQUISA

Verificar a biodisponibilidade salivar do íon Flúor após uso de um dentifrício com alta concentração de fluoreto no período diurno *versus* período noturno *in vivo*.

#### PROCEDIMENTOS

O estudo se desenvolverá *in vivo*. Os participantes utilizarão um dentifrício fluoretado com alta concentração (5000ppm F) e um dentifrício fluoretado convencional (1450 ppm F). A saliva será coletada nos frascos especificados nos tempos Baseline, tempo 0, 5min, 2h, 4h, e 8h após a escovação nos períodos diurno e noturno. Para cada dentifrício serão feitas 6 coletas nos períodos diurno e noturno. A saliva coletada será armazenada em um congelador e prosseguirão para as demais análises específicas para determinação da concentração de flúor.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O critério de seleção de voluntários consiste em condições de saúde bucal e sistêmica favoráveis, fluxo salivar normal e disponibilidade dos mesmos para comparecer ao local da pesquisa e cumprir as determinações requeridas pelo protocolo experimental. Os voluntários não podem ser fumantes e devem apresentar ausência de cáries ativas, doenças periodontais, bandas ortodônticas, doenças

cardiovasculares, gravidez, amamentação, uso de antibióticos nos últimos seis meses, drogas ou medicamentos que afetem o fluxo salivar, assim como uso de enxaguatórios bucais antibacterianos.

### **DESCONFORTOS E RISCOS**

Os voluntários poderão apresentar leve incomodo em acordar nos tempos especificados para realizar as coletas salivares, porem esses desconfortos são mínimos pois são somente de dois dias em comparação a contribuição impar e perene para o desenvolvimento da ciência.

### **BENEFÍCIOS**

O benefício que os voluntários terão será um auxílio indireto, contribuindo para a realização deste projeto e para a ciência como um todo.

### **FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA**

Os pesquisadores envolvidos na pesquisa estarão à disposição dos voluntários para esclarecer qualquer dúvida durante todo o experimento e execução dos tratamentos.

### **GARANTIA DE ESCLARECIMENTO**

O participante tem garantia de que receberá resposta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados à pesquisa ainda que isso possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando. Qualquer dúvida ou problema, por favor, comunicar-nos com a maior brevidade possível.

Guereth Alexsanderson Oliveira Carvalho (Pesquisador)

E-mail: guereth@ufpi.edu.br

Telefone: (86) 99982-2661

Glauber Campos Vale (Pesquisador Orientador)

E-mail: glauber@ufpi.edu.br

Telefone: (86) 99912-9200

### **FORMAS DE RESSARCIMENTO**



Os participantes serão ressarcidos de eventuais despesas com o transporte/alimentação para a coleta das amostras.

### **FORMAS DE INDENIZAÇÃO**

Não há danos previsíveis decorrentes desta pesquisa.

### **GARANTIA DE SIGILO**

Os pesquisadores asseguram a sua privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

### **LIBERDADE PARA SE RECUSAR EM PARTICIPAR DA PESQUISA**

A decisão de fazer parte desta pesquisa é voluntária. O participante pode escolher se quer ou não participar, assim como poderá desistir de participar a qualquer momento.

**SUA ASSINATURA INDICA QUE VOCÊ DECIDIU PARTICIPAR DA PESQUISA COMO VOLUNTÁRIO E QUE LEU E ENTENDEU TODAS AS INFORMAÇÕES ACIMA EXPLICADAS.**

_____	_____
<b>Nome do voluntário</b>	<b>Assinatura do voluntário</b>
R.G: _____	
C.P.F.: _____	

**ATENÇÃO: A SUA PARTICIPAÇÃO EM QUALQUER TIPO DE PESQUISA É VOLUNTÁRIA. EM CASO DE DÚVIDA QUANTO AOS SEUS DIREITOS ESCREVA PARA O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI - UFPI.**

## ANEXO 01

### **Normatização técnica das Dissertações do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPI, aprovado em Reunião do Colegiado em 12/04/2016.**

As dissertações deverão ser escritas em fonte Arial ou Times New Roman tamanho 12 com espaçamento 1,5 e margens inferior e superior de 3 cm e direita e esquerda de 2,5 cm, alinhamento justificado e paginação no canto inferior esquerdo a partir do tópico dedicatória e conter os seguintes elementos:

#### **I - Elementos pré-textuais:**

- a) Primeira folha dando visibilidade à Universidade, ao Programa, ao autor e título da dissertação;
- b) Segunda folha dando visibilidade ao nome do autor, ao título do trabalho, ao nível (mestrado acadêmico), a área de concentração, a linha de pesquisa, ao nome do orientador e coorientador, ao local (cidade) e ao ano;
- c) Folha de aprovação, dando visibilidade à Comissão Julgadora com as respectivas assinaturas;
- d) Dedicatória (opcional);
- e) Agradecimentos (opcional);
- f) Lista de ilustrações (opcional);
- g) Lista de tabelas (opcional);
- h) Lista de abreviaturas e siglas (opcional);
- i) Lista de símbolos (opcional);
- j) Sumário.

#### **II – Elementos textuais**

- a) Resumo em português contendo no máximo 300 palavras;
- b) Introdução;
- c) Revisão de literatura ou artigo de revisão;
- d) Artigo(s);
- e) Press release.

#### **III – Elementos pós-textuais**

- a) Produção Intelectual
- b) Anexos
- c) Apêndices

OBS: As referências devem ser formatadas de acordo com as normas de Vancouver, sempre ao final das secções que necessitem das mesmas.

## ANEXO 02

### Normas para submissão do artigo no periódico “Caries Research”

#### *Research Article*

#### *Manuscript Title*

First Name(s) Surname<sup>a</sup>, First Name(s) Surname<sup>a</sup>, First Name(s) Surname<sup>b</sup>, First Name(s) Surname<sup>c</sup>,

First Name(s) Surname<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department, Institute/University/Hospital, City, (State,) Country

<sup>b</sup> Department, Institute/University/Hospital, City, (State,) Country

<sup>c</sup> Department, Institute/University/Hospital, City, (State,) Country

Short Title: to be used as running head

Corresponding Author:

Full name

Department

Institute/University/Hospital

Street Name & Number

City, State, Postal code, Country

Tel:

E-mail:

Number of Tables: Please indicate the number of tables submitted.

Number of Figures: Please indicate the number of figures submitted.

Word count: Please indicate the word count including Abstract and body text. This is not to include the title page, reference list or figure legends.

Keywords: Please provide 3–5 keywords highlighting the most important points of your paper.

1 **Abstract**

2 A short Abstract should summarize the main points and reflect the content of the article. It should be  
3 written in a clear and concise way and be unstructured, set in 1 paragraph. Abbreviations used in the  
4 main text may be introduced and used. Use neither bibliographic references nor references to figures  
5 or tables in the Abstract.

6

7 Please refer to the Author Guidelines for more information about the maximum accepted word  
8 count of the Abstract in your chosen journal. Where no specific word count is provided, an abstract  
9 of between 200-400 words is permitted.

10 **Introduction**

11 The Introduction should provide a summary of the background to the relevant field of  
12 research and the specific problems addressed and should state the hypotheses being  
13 explored as well as the main goal(s) of the study. Conclusions or findings should not appear  
14 in the Introduction.

15 **Materials and Methods**

16 The Materials and Methods section should clearly list all inclusion and exclusion criteria, methods of  
17 research, and variables evaluated and should state how outcomes were assessed. All terms should be  
18 adequately defined and statistical information should be sufficiently detailed so that a study can be  
19 repeated. If your manuscript is a clinical trial, please provide the clinical trial number.

20 **Results**

21 The Results section should describe the most important findings of the study, analysis, or  
22 experiment. The most important results should be indicated, and relevant trends and patterns  
23 should be described.

24 **Discussion/Conclusion**

25 The Discussion/Conclusion should provide an evaluation of the results. There should be a  
26 clear discussion of the implications, significance, and novelty of the results presented and  
27 whether the data support or contradict previous studies.

28

29 **Statements**

30 All papers must contain the following statements after the main body of the text and before the  
31 reference list:

32 **Acknowledgement (optional)**

33 In the Acknowledgement section, authors must include individuals and organizations that have made  
34 substantive contributions to the research or the manuscript. An exception is where funding was  
35 provided, which should be included in Funding Sources. Please refer to the Guidelines issued by the  
36 ICMJE to determine non-author contributors that should be included in the Acknowledgement  
37 section.

38 **Statement of Ethics**

39 Published research must comply with the guidelines for human studies and should include evidence  
40 that the research was conducted ethically in accordance with the World Medical Association  
41 Declaration of Helsinki. In the manuscript, authors should state that subjects have given their  
42 written informed consent and that the study protocol was approved by the institute's committee on  
43 human research. If ethics approval was not required, or if the study has been granted an exemption  
44 from requiring ethics approval, this should be detailed in the manuscript. Studies involving animals  
45 must have been approved by the authors' Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) or  
46 equivalent ethics committee and must follow internationally recognized guidelines such as  
47 the ARRIVE guidelines. Please address the following aspects in your Statement of Ethics.

48 Study approval statement: Provide name and affiliation of the committee who approved the  
49 study and the decision reference number. An example statement can be found here: "*This study*  
50 *protocol was reviewed and approved by [committee name and affiliation], approval number [XXX].*" If  
51 ethics approval was not required, or if the study has been granted an exemption from requiring  
52 ethics approval, this should also be stated, including the name of the ethics committee who made  
53 that decision.

54 Consent to participate statement: For studies using human participants, state whether  
55 written informed consent was obtained from participants (or their parent/legal guardian/next of kin)  
56 to participate in the study. If written informed consent was not required, or if the study has been  
57 granted an exemption from requiring written informed consent, this should also be stated, including  
58 the name of the ethics committee who made that decision.

59 **Conflict of Interest Statement**

60 Authors are required to disclose any possible conflicts of interest. All forms of support and financial  
61 involvement (e.g. employment, consultancies, honoraria, stock ownership and options, expert

62 testimony, grants or patents received or pending, royalties) which took place in the previous three  
63 years should be listed, regardless of their potential relevance to the paper. Also the nonfinancial  
64 relationships (personal, political, or professional) that may potentially influence the writing of the  
65 manuscript should be declared. If there is no conflict of interest, please state: “The authors have no  
66 conflicts of interest to declare.”

## 67 **Funding Sources**

68 Authors must give full details about the funding of any research relevant to their study,  
69 including sponsor names and explanations of the roles of these sources in the preparation of  
70 data or the manuscript.

## 71 72 **Author Contributions**

73 In the Author Contributions section, a short statement detailing the contributions of each person  
74 named as an author should be included. Contributors to the paper who do not fulfil the ICMJE  
75 Criteria for Authorship should be credited in the Acknowledgement section.

76 If an author is removed from or added to the listed authors after submission, an explanation and a  
77 signed statement of agreement confirming the requested change are required from all the initially  
78 listed authors and from the author to be removed or added.

## 79 **Data Availability Statement**

80 Authors are required to provide a Data Availability Statement in their article that details whether  
81 data are available and where they can be found. The journal’s data sharing policy strongly  
82 encourages authors to make all datasets on which the conclusions of the paper rely available to  
83 editors, reviewers and readers without unnecessary restriction wherever possible. In cases where  
84 research data are not publicly available on legal or ethical grounds, this should be clearly stated in  
85 the Data Availability Statement along with any conditions for accessing the data. Examples of Data  
86 Availability Statements and additional information on the data sharing policy can be found on the  
87 journal homepage under “Guidelines”.

## References [Alphabetical]

In-text citations should always be ordered chronologically, e.g., [Rendulic et al., 2004; Jurkevitch, 2006; Cohen and Gardner, 2016].

References should be listed using the Vancouver style. The reference list should include only those publications which are cited in the text, in alphabetical order. Material submitted for publication but not yet accepted should be referred to as “unpublished data” and should not be included in the reference list. The authors’ surnames should be followed by their initials with no punctuation other than a comma to separate individual authors. A maximum of 6 authors should be listed (followed by “et al.” if there are more than 6 authors). More information on good referencing practice, as well as further examples, can be found in [The National Library of Medicine Style Guide for Authors](#).

### Examples

#### Papers published in journals:

Sawant KV, Xu R, Cox R, Hawkins H, Sbrana E, Kolli D, et al. Chemokine CXCL1-mediated neutrophil trafficking in the lung: role of CXCR2 activation. *J Innate Immun*. 2015 Jul;6(7):647–58.

(Journal names should be abbreviated according to the Index Medicus.)

#### Papers published only with DOI number:

Chen C, Hu Z. ApoE polymorphisms and the risk of different subtypes of stroke in the Chinese population: a comprehensive meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. DOI: 10.1159/000442678.

#### Monographs:

Matthews DE, Farewell VT. *Using and understanding medical statistics*. 5th ed, revised. Basel: Karger; 2015.

#### Edited Books:

Cohen SR, Gardner TW. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. In: Nguyen QD, Rodrigues EB, Farah ME, Mieler WF, Do DV, editors. *Retinal pharmacotherapeutics*. Dev Ophthalmol. Basel: Karger; 2016. Vol. 55; p. 137–46.

#### Websites:

Karger Publishers [Internet]. Basel: Transforming Vesalius: The 16th-Century Scientific Revolution Brought to Life for the 21st Century [cited 2013 Feb 4]. Available from: <http://www.vesaliusfabrica.com/en/new-fabrica.html>.



## Figure Legends

Fig. 1. Legend text.

Fig. 2. Legend text.

Figures should be mentioned in the manuscript text as follows:

Without round brackets:

“...shown in Figure 1...” or “...shown in Figures 1 and 4...” or “...shown in Figures 2–6...” always with capital letters and written out.

With round brackets:

“(shown in Fig. 1)” or “(shown in Fig. 1, 4)” or “(shown in Fig. 2–6)”, always abbreviated as “Fig.” followed by the number or numbers after a full stop and a space.

In the Legend:

“Fig. 1.” or “Fig. 1. a”, always abbreviated as “Fig.” followed by the number after a full stop and a space

Please note that the actual figures and all tables should be uploaded as separate items in their original file format.