

**COMPARAÇÃO DOS NÍVEIS SALIVARES DE FLÚOR APÓS O USO DE
DENTIFRÍCIOS CLAREADORES**
CONCENTRAÇÃO SALIVAR DE FLÚOR APÓS A ESCOVAÇÃO DENTAL
COMPARISON OF SALIVARY FLUORIDE LEVELS AFTER USING WHITENING
TOOTHPASTES

Giovanna Sousa Oliveira Chagas¹
Ruchele Dias Nogueira¹
Cesar Penazzo Lepri¹
Taynara Pereira Oliveira¹
Marcelo Rodrigues Pinto¹
Carla Regina Costa²
Carlos Eduardo Ferreira Cruz²
Cidney Luiz Junior²
Vinicius Rangel Geraldo-Martins¹

RESUMO

O objetivo foi avaliar a concentração salivar de flúor após a utilização de dentifrícios indicados para o clareamento dental, imediatamente e até uma hora após a escovação dental. Trata-se de um estudo clínico, observacional e randomizado, onde foram selecionados 15 participantes que utilizaram dentifrícios compostos por diferentes agentes clareadores: Máxima Proteção anti-cáries (controle), Close Up White Attraction Diamond (blue covarine), Black is White (carvão mineral ativado), Oral-B 3D White Mineral Clean (carvão de bambu ativado) e Colgate Luminous White Advanced (peróxido de hidrogênio). Foram realizadas coletas não estimuladas de saliva nos seguintes momentos: imediatamente antes da aplicação do produto, imediatamente após a aplicação do produto, 20, 40 e 60 minutos após a escovação dos dentes. Foi avaliada a disponibilidade de flúor solúvel na cavidade bucal após a aplicação de compostos fluoretados. Os dados foram tabulados e analisados utilizando o teste ANOVA ($\alpha=5\%$). Foi possível observar que a concentração salivar de flúor foi similar em todos os dentifrícios utilizados, independentemente do tipo de agente clareador utilizado ($p>0,05$). Apesar de haver uma tendência no aumento da concentração salivar de flúor imediatamente após as escovações, os níveis de flúor retornaram aos seus valores basais após 20 minutos de utilização, para todos os dentifrícios testados. Diante dos resultados obtidos na presente pesquisa foi possível observar que os componentes presentes nos dentifrícios clareadores não interferiram nos níveis salivares de flúor dos participantes, tanto imediatamente quanto no período de 60 minutos após a utilização das pastas dentais. Além disso, a concentração de flúor na saliva foi estatisticamente semelhante em todos os grupos, possivelmente devido à forma de eliminação do dentifrício na cavidade bucal após a escovação, assim como pela eliminação da saliva através de processos fisiológicos.

1 Mestrado em Odontologia - Universidade de Uberaba - UNIUBE, Uberaba – MG, Brasil.

2 Departamento de Química – Universidade Federal do Triângulo Mineiro – Uberaba – MG, Brasil.

Palavras-Chave: Flúor, Saliva, Dentífricos.

ABSTRACT

The objective was to evaluate the fluoride concentration in saliva after using dentifrices indicated for tooth whitening, immediately and up to one hour after toothbrushing. This was a clinical, observational and randomized study, where the 15-participants selected used dentifrices composed of different whitening agents: Maximum Anti-cavity Protection (control), Close Up White Attraction Diamond (blue covarine), Black is White (charcoal activated mineral), Oral-B 3D White Mineral Clean (activated bamboo charcoal) and Colgate Luminous White Advanced (hydrogen peroxide). Unstimulated saliva collections were performed at the following times: immediately before product application, immediately after product application, 20, 40 and 60 minutes after toothbrushing. The availability of soluble fluoride in the oral cavity after the application of fluoride compounds was evaluated. Data were tabulated and analyzed using the ANOVA test ($\alpha= 5\%$). It was possible to observe that the salivary fluorine concentration was similar in all dentifrices, regardless of the type of bleaching agent used ($p>0.05$). Although there was a tendency towards an increase in salivary fluoride concentration immediately after brushing, fluoride levels returned to their baseline values after 20 minutes of use for all tested dentifrices. According to the results obtained in the present study, it was possible to observe that the components present in the whitening dentifrices did not interfere with the salivary levels of fluorine in the participants, both immediately and up to 60 minutes after using whitening toothpastes. Furthermore, the concentration of fluoride in saliva was statistically similar in all groups, possibly due to the way in which the dentifrice is eliminated from the oral cavity after brushing, as well as the elimination of saliva through physiological processes.

Keywords: Fluorine, saliva, dentifrices

INTRODUÇÃO

A cárie dental é uma doença infecciosa que afeta grande parte da população, promovendo a destruição localizada dos tecidos dentários. Sua origem é multifatorial e depende da correlação entre fatores determinantes e modificadores. Os fatores determinantes atuam diretamente no processo de desmineralização e remineralização que ocorre constantemente no esmalte dental. São considerados fatores primários o biofilme dental, a microbiota cariogênica, o hospedeiro (dieta) e o tempo, enquanto a saliva representa um fator determinante secundário, onde o pH e a presença dos íons atuam diretamente nos processos de obtenção e de perda mineral nos dentes. Já os fatores modificadores influenciam indiretamente na probabilidade de o indivíduo desenvolver lesões cáries. Dentre esses fatores, destacam-se a renda, o conhecimento sobre higiene oral, o comportamento, a escolaridade, atitudes e classe social¹.

De acordo com a Global Burden of Disease Study, a cárie dental não tratada é a doença mais prevalente, dentre 291 condições médicas analisadas, afetando 3,1 bilhões de indivíduos (44%) em todo o mundo². A cárie representa uma "epidemia silenciosa" que afeta desproporcionalmente as populações pobres, jovens, minorias e crianças que vivem abaixo de 100% do nível de pobreza³.

Os fluoretos, forma iônica do elemento químico flúor, são os principais responsáveis pelo declínio da cárie dentária em países desenvolvidos e, também, no Brasil. Além da redução da prevalência da cárie, o F age reduzindo a velocidade de progressão de novas lesões⁴. O efeito preventivo do flúor tem sido investigado extensivamente nos últimos anos. Várias modalidades e métodos de aplicação dos compostos fluoretados foram estudados, cada um com sua própria concentração recomendada, frequência de uso e esquema de dosagem. Numerosas revisões baseadas em evidências confirmaram que o flúor é seguro e altamente eficaz para a prevenção e controle da cárie. O uso de flúor através de dentifrícios, vernizes, géis e enxaguatórios bucais é comum em programas de prevenção de cárie⁵⁻⁷.

O uso regular do creme dental com flúor é o método não profissional mais comum aplicado na prevenção das lesões de cárie. O dentifrício fluoretado é considerado um dos métodos mais racionais de prevenção das lesões de cárie, pois alia a remoção do biofilme dental à exposição constante ao flúor. Eles apresentam como vantagens a facilidade de aplicação e o baixo custo. A concentração típica de um creme dental regular é de aproximadamente 1.000 a 1.500 partes por milhão (ppm) de flúor. Revisões sistemáticas têm mostrado que apenas os dentifrícios que apresentam a partir de 1.000 ppm de flúor podem prevenir as lesões cáries de forma eficaz^{8,9}. Dos tipos de compostos fluoretados, os dois mais utilizados nos dentifrícios são o fluoreto de sódio (NaF) ou monofluorofosfato de sódio (MFP, Na₂PO₃F). Independentemente do composto utilizado, a ação na cavidade bucal será a mesma, pois ambos liberam o íon fluoreto na cavidade bucal, o primeiro por ionização quando em contato com água e o MFP pela ação de enzimas chamadas fosfatases, que estão presentes na cavidade bucal¹⁰. Existem no mercado dentifrícios indicados não apenas para indivíduos que desejam prevenir o aparecimento das lesões de cárie, mas também os cremes dentais recomendados para o tratamento da gengivite, para a diminuição da hipersensibilidade dentinária e para o clareamento dos dentes. Nestes casos, a concentração e os tipos de fluoretos incorporados às pastas podem

ser diferentes, pois eles precisam ser compatíveis com os compostos utilizados para cada tratamento específico¹¹.

Embora o tipo de flúor não interfira na eficácia dos compostos fluoretados de uso caseiro ou profissional, os demais componentes da formulação de cada veículo devem ser compatíveis para evitar que o flúor se ligue a outros íons, tornando-se insolúvel e perdendo sua ação. Como não existem relatos na literatura sobre a compatibilidade dos agentes clareadores presentes nos dentifrícios com o flúor, o objetivo da presente pesquisa foi avaliar a concentração salivar de flúor após a escovação dental com dentifrícios indicados para o clareamento dental, imediatamente e até uma hora após o tratamento. A hipótese nula é a de que os níveis salivares de flúor não são alterados pela escovação com os dentifrícios clareadores, quando comparado ao dentifrício convencional.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do Estudo

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Uberaba (CAAE 47724521.8.0000.5145). Trata-se de um estudo do tipo clínico, observacional e randomizado. Nesta pesquisa foram utilizados dentifrícios fluoretados indicados para o clareamento dental em 15 participantes. O número de participantes foi definido após consulta na literatura, avaliando estudos prévios que utilizaram metodologia semelhante à deste projeto¹². As coletas de saliva foram realizadas no mesmo dia da aplicação dos compostos, nos seguintes momentos: imediatamente antes da aplicação do produto, imediatamente após a aplicação do produto, e 20, 40 e 60 minutos após o tratamento. Foi avaliada a disponibilidade de flúor solúvel na cavidade bucal antes e após a escovação dental.

Seleção dos Pacientes

Os pacientes foram selecionados na Policlínica Odontológica Getúlio Vargas, da Universidade de Uberaba. Nesta pesquisa foram incluídos indivíduos com boa saúde geral, não fumantes, entre 18 e 45 anos de idade, de ambos os gêneros. Foram excluídos do estudo os indivíduos que apresentavam lesões de cárie com cavitação, restaurações

com cimento de ionômero de vidro, que utilizam algum medicamento que pudessem alterar o fluxo salivar, fumantes ou que fizessem uso de suplementos a base de flúor. Os participantes selecionados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Avaliação da concentração salivar de flúor após a utilização de dentifrícios

Os dentifrícios utilizados na presente pesquisa são indicados para o clareamento dental e apresentam diferentes agentes químicos para se obter o propósito do tratamento. O experimento foi realizado pela manhã, na Policlínica Odontológica Getúlio Vargas - UNIUBE. Os participantes (n=15) foram orientados a não escovar os dentes após acordarem, de modo que a última exposição ao flúor tenha ocorrido na noite anterior (pelo menos 12 horas antes da coleta de saliva). Primeiramente, para obter uma estimativa de flúor antes da escovação, uma amostra de saliva foi coletada de cada participante. Para esta coleta, o participante depositou sua saliva total (não estimulada) em um funil conectado a um tubo de polipropileno durante 1 min. Em seguida, os participantes escovaram os dentes por 2 minutos com uma escova manual (Escova de Dente Oral-B Indicator Plus N°30, P&G - Procter & Gamble, Seropédica-RJ). Foi utilizada 1,0g de cada dentifrício, de acordo com a Tabela 1. Logo após a escovação, o paciente realizou um bochecho com 30 mL de água destilada e deionizada durante 30 segundos, a fim de remover o excesso de dentifrício da cavidade bucal. A saliva foi coletada imediatamente após esse bochecho, da mesma maneira citada anteriormente. Novas coletas foram realizadas após 20, 40 e 60 minutos da escovação dos dentes. Durante este período os participantes permaneceram sentados e não ingeriram comida ou bebida alguma. Todas as amostras foram armazenadas em gelo até a análise da concentração salivar do flúor. Cada participante utilizou, uma vez, em dias diferentes, cada um dos dentifrícios listados na Tabela 1.

Grupo	Nome Comercial	Fabricante	Fluoreto	Agente Clareador
1 - Controle	Máxima Proteção anti-cáries	Colgate-Palmolive (São Bernardo do Campo-SP)	MFP 1500ppm	Abrasivos Tradicionais
2	Close Up	Unilever do	NaF 1450	Blue Covarine

	White Attraction Diamond	Brasil (São Paulo-SP)		
3	Black is White	Curaprox Brasil (São Caetano do Sul- SP)	MFP 1450ppm	Carvão ativado, enzimas e pigmentos ópticos
4	Oral-B 3D White Mineral Clean	Procter & Gamble (Louveira-SP)	NaF 1100ppm	Carvão de bambu Microabrasivos
5	Colgate Luminous White Advanced	Colgate-Palmolive (São Bernardo do Campo-SP)	NaF 1100ppm	Peróxido de Hidrogênio

Tabela 1. Dentifrícios clareadores utilizados na presente pesquisa. MFP- Monofluorfosfato de sódio; NaF- Fluoreto de sódio.

Análise da Concentração de Flúor

O flúor iônico e ionizável presente nos padrões e nas amostras foram determinados após calibração do eletrodo específico para flúor (ORION 9409BN) associado a um eletrodo de referência (900200) e ambos acoplados a um potenciômetro 720A (ThermoOrion, MA, USA). A concentração de flúor nas amostras foi calculada a partir da regressão linear das curvas de calibração, obtidas por padrões com concentrações de flúor variando de 0,05; 0,1; 0,2; 0,4; 0,8; 1,6; 3,2; 6,4; 12,8; 25,6 e 51,2 ppm F em água deionizada, feitas a partir de padrão de 100 ppm F (ORION).

No total, 375 amostras de saliva foram analisadas. A exatidão das leituras foi avaliada por testes com soluções de concentrações conhecidas de flúor. O volume de 0,5 mL de saliva foi pipetado ao qual foi adicionado 0,05 mL de TISAB III (Total Ionic Strength Adjustment Buffer) e foram feitas as leituras em milivolts (mV), em duplicata para cada padrão, que foram registrados. Os potenciais de milivoltagens foram convertidos em ppmF utilizando-se para isso uma curva padrão com coeficiente de regressão $r^2 \geq 0.99$. As médias das leituras dos padrões foram inseridas em planilha do Excel® e então calculadas a porcentagem de variação entre a quantidade mensurada e a esperada nos padrões conhecidos.

Análise Estatística

Foram realizadas comparações entre os dentifrícios isoladamente. Os dados foram digitados e tratados no pacote estatístico SPSS v. 13.0. As médias obtidas foram avaliadas quanto à normalidade através do teste de Kolmogorov-Smirnov no programa Graphpad InStat v 3.01. Uma vez confirmada a distribuição normal dos dados, foi utilizado um teste paramétrico do SPSS para inferências estatísticas (ANOVA a 2 critérios). O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

A tabela 2 mostra a concentração salivar de flúor (ppm) antes e após a utilização dos dentifrícios clareadores. Ao analisar cada dentifrício individualmente, observou-se que, apesar de haver uma tendência para o aumento da concentração de flúor nas amostras de saliva logo após a escovação dos dentes, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre o momento pré-escovação e os outros períodos após a escovação ($p > 0,05$). Similarmente, não foi possível observar diferenças estatísticas entre os dentifrícios testados, independentemente do tipo de agente clareador utilizado ($p > 0,05$).

Dentifrício	Pré-Escovação		Após a Escovação			
		0'	20'	40'	60'	
Max Proteção Anti-Cáries	500(±132)	579(±117)	529(±135)	522(±132)	504(±147)	
White Attraction Diamond	545(±229)	692(±288)	498(±150)	521(±168)	491(±151)	
Black is White	520(±108)	559(±223)	537(±144)	507(±131)	510(±117)	
3D White Mineral Clean	531(±37)	887(±242)	590(±187)	622(±153)	579(±137)	
Luminous White	523(±127)	659(±178)	565(±148)	507(±128)	481(±127)	

Tabela 2- Média (± desvio padrão) da concentração de flúor na saliva em ppm (partes por milhão) encontrada em todos os grupos

DISCUSSÃO

O objetivo principal da pesquisa foi avaliar se os componentes presentes nos dentifrícios clareadores poderiam interferir nos níveis de flúor dos fluidos salivares. Os resultados mostraram que todos os dentifrícios proporcionaram níveis salivares de flúor

semelhantes, tanto imediatamente após o uso quanto após 60 minutos de aplicação dos cremes dentais. Sendo assim, a hipótese nula formulada, de que os níveis salivares de flúor não são alterados pela escovação com os dentifícios clareadores, quando comparado ao dentifício convencional, foi aceita.

O nível de flúor na saliva é considerado uma variável importante para se definir o risco à cárie de um indivíduo. Sabe-se que para se obter o efeito preventivo do flúor, a concentração daquele íon deve permanecer alta na saliva do indivíduo¹³. Para que isso ocorra, é importante que o indivíduo consuma água fluoretada e escove seus dentes com cremes dentais fluoretados frequentemente a fim de favorecer o efeito preventivo do F¹⁴.

Atualmente, existem diversos produtos no mercado que removem manchas e prometem clarear os dentes, sendo um deles os dentifícios clareadores. De acordo com os fabricantes, esses cremes dentais oferecem métodos de clareamento cada vez mais simples e menos dispendiosos para aqueles que desejam ter dentes mais brancos. Muitos desses cremes dentais clareadores contêm peróxido de hidrogênio, enquanto outros contêm componentes abrasivos, como o carvão ativado ou derivados da sílica, que promovem a remoção de manchas extrínsecas¹⁵. Existem ainda os agentes ópticos, como o “blue covarine”, que é um pigmento azul adicionado nos dentifícios, onde sua estrutura consiste em um anel de ftalocianina, ligado fortemente com um íon de cobre central. O mecanismo de clareamento deste agente corre através da deposição de uma fina camada do “blue covarine” sobre o esmalte dentário, causando mudanças de cor que induzem ao aumento da medição e percepção da luminosidade dentária, fazendo com que o dente pareça mais branco imediatamente após a escovação com o dentifício^{16,17}. Além dos agentes clareadores, essas pastas dentais apresentam fluoreto de sódio ou monofluorofosfato de sódio, em concentrações que varia de 1100 a 1000 ppm de fluoreto. Isso permite que o indivíduo faça uso contínuo desses cremes dentais, já que ele pode substituir um creme dental convencional por um que prometa, além de prevenir as lesões de cárie, reduzir o escurecimento dos dentes^{8,15}.

O presente trabalho mostrou que os componentes clareadores dos dentifícios não interferiram na concentração de flúor na saliva, uma vez que os resultados para esses dentifícios foram semelhantes àqueles encontrados para o grupo controle (Máxima proteção anti-cáries). Não foram encontrados na literatura estudos in vivo sobre a relação

entre os agentes clareadores e o nível salivar de flúor. Porém, a literatura mostra que uma única ou poucas exposições a cremes dentais com alto teor de flúor (acima de 5000 ppm) resultam em níveis mais altos de flúor na saliva durante as primeiras horas após a exposição do que os observados após o uso de cremes dentais com até 1.500 ppm de flúor¹³.

As coletas de saliva no presente estudo foram realizadas sempre pela manhã. Foi solicitado que o participante não escovasse os dentes após acordarem, de modo que a última exposição ao flúor tenha ocorrido na noite anterior. Assim, o intervalo entre a última escovação e a coleta de saliva foi de, pelo menos, 12 horas. A concentração média de flúor na saliva antes da escovação ficou em torno de 500 ppm. Isso ocorreu provavelmente porque existe um armazenamento de flúor na língua e na mucosa jugal dos pacientes. Quando o íon F^- entra em contato com esses tecidos durante a escovação, ele fica retido naqueles tecidos e, posteriormente, é liberado para a saliva quando a concentração salivar do flúor torna-se inferior àquela encontrada nos tecidos moles¹².

Foi observado que, logo após a escovação, existe uma tendência de elevação dos níveis salivares de flúor. Contudo, esses valores foram estatisticamente semelhantes com aqueles encontrados antes da escovação dental. Ressalta-se que o paciente realizou um bochecho com de água destilada e deionizada a fim de remover o excesso de dentifrício da cavidade bucal logo após a escovação. Não são todos os profissionais ou populações do mundo que recomendam a realização do enxague após a escovação. Contudo, esse hábito da população local pode ter contribuído para a redução dos níveis salivares na saliva¹⁸.

A redução da concentração de flúor foi reduzindo para as coletas de saliva realizadas 20, 40 e 60 minutos após as escovações. É importante salientar que os pacientes permaneceram em repouso e sem consumir alimentos durante as coletas de saliva. A diminuição da concentração salivar de flúor com o passar do tempo está de acordo com os relatos obtidos na literatura^{13,18}. Nesse contexto a eliminação do flúor na cavidade oral ocorre pela produção de saliva e, posteriormente, pela deglutição do fluxo salivar pelo paciente¹⁹.

No presente estudo foi observado um alto desvio padrão dentro dos grupos. A literatura mostra que isso ocorre devido às diferenças fisiológicas de cada participante,

principalmente nos fatores que envolvem a produção e a eliminação de saliva em cada indivíduo²⁰.

Diante dos resultados obtidos na presente pesquisa foi possível observar que os componentes presentes nos dentifrícios clareadores não interferiram nos níveis salivares de flúor dos participantes, tanto imediatamente após o uso, quanto no período de 60 minutos após a utilização das pastas dentais. Além disso, a concentração de flúor na saliva foi estatisticamente semelhante em todos os grupos, possivelmente devido à forma de eliminação do dentifrício na cavidade bucal após a escovação. Não foi avaliado aqui o potencial de remoção de manchamento ou as alterações morfológicas que cada dentifrício possa causar nos dentes. Contudo, como os resultados obtidos no presente estudo mostraram semelhanças entre as concentrações salivares de flúor após o uso das pastas clareadores ou da convencional, o potencial efeito preventivo de lesões de cárie proporcionado pelos dentifrícios clareadores não contraindicam esses dentifrícios como produtos de escolha para uma higienização bucal diária.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos aqui, concluiu-se que:

- Os componentes presentes nos dentifrícios clareadores, que objetivam a remoção do manchamento dos dentes, não interferiram nos níveis salivares de flúor dos participantes;
- A concentração salivar de flúor foi estatisticamente semelhante em todos os períodos avaliados, provavelmente pelo enxague da cavidade bucal após as escovações e pela forma como a saliva é eliminada pelo organismo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES # 001), da Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e do Programa de Iniciação Científica da Universidade de Uberaba (PIBIC-FAPEMIG #2021/017).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tinanoff N, Baez RJ, Diaz Guillory C, Donly KJ, Feldens CA, McGrath C, et al. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden,

- management, education, and policy: Global perspective. *Int J Paediatr Dent*. 2019 May;29(3):238-248.
2. Pitts NB, Twetman S, Fisher J, Marsh PD. Understanding dental caries as a non-communicable disease. *Br Dent J*. 2021 Dec;231(12):749-753.
 3. Frencken JE, Giacaman RA, Leal SC. An assessment of three contemporary dental caries epidemiological instruments: a critical review. *Br Dent J*. 2020 Jan;228(1):25-31.
 4. Clark MB, Keels MA, Slayton RL; SECTION ON ORAL HEALTH. Fluoride Use in Caries Prevention in the Primary Care Setting. *Pediatrics*. 2020 Dec;146(6):e2020034637. doi: 10.1542/peds.2020-034637.
 5. Chi DL, Rossitch KC, Beeles EM. Developmental delays and dental caries in low-income preschoolers in the USA: a pilot cross-sectional study and preliminary explanatory model. *BMC Oral Health*. 2013 Oct 12;13:53. doi: 10.1186/1472-6831-13-53.].
 6. Frank M, Keels MA, Quiñonez R, Roberts M, Divaris K. Dental Caries Risk Varies Among Subgroups of Children with Special Health Care Needs. *Pediatr Dent*. 2019 Sep 15;41(5):378-384.
 7. Resende H, Lodo L, Geraldo-Martins V.R. The role of saliva in protecting against dental erosion. *Braz J Health Rev* 2022. 5; 4198-4210.
 8. Valkenburg C, Van der Weijden FA, Slot DE. Plaque control and reduction of gingivitis: The evidence for dentifrices. *Periodontol 2000*. 2019 Feb;79(1):221-232. doi: 10.1111/prd.12257.
 9. Soares RC, da Rosa SV, Moysés ST, Rocha JS, Bettega PVC, Werneck RI, Moysés SJ. Methods for prevention of early childhood caries: Overview of systematic reviews. *Int J Paediatr Dent*. 2021 May;31(3):394-421.
 10. Pollick H. The Role of Fluoride in the Prevention of Tooth Decay. *Pediatr Clin North Am*. 2018 Oct;65(5):923-940. doi: 10.1016/j.pcl.2018.05.014.
 11. Cvikl B, Lussi A. Supragingival Biofilm: Toothpaste and Toothbrushes. *Monogr Oral Sci*. 2021;29:65-73. doi: 10.1159/000510201.
 12. Staun Larsen L, Baelum V, Richards A, Nyvad B. Fluoride in Saliva and Oral Mucosa after Brushing with 1,450 or 5,000 ppm Fluoride Toothpaste. *Caries Res*. 2019;53(6):675-681.
 13. Staun Larsen L, Nyvad B, Baelum V. Salivary fluoride levels after daily brushing with 5000 ppm fluoride toothpaste: A randomised, controlled clinical trial. *Eur J Oral Sci*. 2023 Jun;131(3):e12934.
 14. Fernández CE, Fontana M, Samarian D, Cury JA, Rickard AH, González-Cabezas C. Effect of Fluoride-Containing Toothpastes on Enamel Demineralization and *Streptococcus mutans* Biofilm Architecture. *Caries Res*. 2016;50(2):151-8.
 15. Casado BGS, Moraes SLD, Souza GFM, Guerra CMF, Souto-Maior JR, Lemos CAA, Vasconcelos BCE, Pellizzer EP. Efficacy of Dental Bleaching with Whitening Dentifrices: A Systematic Review. *Int J Dent*. 2018 Oct 30;2018:7868531.
 16. Tao D, Smith RN, Zhang Q, Sun JN, Philpotts CJ, Ricketts SR, et al. Tooth whitening evaluation of blue covarine containing toothpastes. *J Dent*. 2017 Dec;67S:S20-4.;

17. de Andrade ICGB, Silva BM, Turssi CP, do Amaral FLB, Basting RT, de Souza EM, França FMG. Effect of whitening dentifrices on color, surface roughness and microhardness of dental enamel in vitro. *Am J Dent.* 2021 Dec;34(6):300-306.
18. Opydo-Szymaczek J, Pawlaczyk-Kamieńska T, Borysewicz-Lewicka M. Fluoride Intake and Salivary Fluoride Retention after Using High-Fluoride Toothpaste Followed by Post-Brushing Water Rinsing and Conventional (1400-1450 ppm) Fluoride Toothpastes Used without Rinsing. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Oct 14;19(20):13235
19. Vale GC, Cruz PF, Bohn AC, de Moura MS. Salivary fluoride levels after use of high-fluoride dentifrice. *ScientificWorldJournal.* 2015;2015:302717.
20. Ekstrand KR, Ekstrand ML, Lykkea 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.