

Controle dos ecossistemas microbianos bucais com a utilização de dentifrícios

Urubatan Vieira de MEDEIROS¹

Lenise VELMOVITSKY²

Luíse MOTA²

Andréa Pereira de MORAIS³

Palavras-chave: Prevenção, dentifrício, placa bacteriana.

RESUMO

Este trabalho tem por objetivo realizar uma revista crítica e metaanalítica da literatura publicada nas últimas décadas, procurando analisar os aspectos mais recentes ligados à composição dos dentifrícios, em especial na sua ação na placa bacteriana. Será dado um enfoque clínico, para que seja possível ao leitor uma visão mais detalhada do mercado nacional e de como adequá-lo de maneira específica às necessidades de cada um dos nossos pacientes.

INTRODUÇÃO

A inibição da placa bacteriana tem sido o grande desafio no controle da doença cárie e no controle da doença periodontal. Apesar de todos os métodos de controle conhecidos, essas duas patologias ainda estão presentes de uma forma bastante grave na cavidade bucal da maior parte da população brasileira.

Os dentifrícios foram primeiramente utilizados apenas como coadjuvantes secundários na remoção mecânica da placa bacteriana. Somente a partir da introdução dos fluoretos como agente capaz de interferir no processo da doença cárie dental é que a indústria farmacêutica mundial conquistou um grande avanço na

¹ Doutor (USP), Professor Titular do Departamento de Odontologia Preventiva e Comunitária (UERJ/UFRJ), Coordenador de Pós-Graduação e Pesquisa-UFRJ.

² Mestre (USP), Professoras Assistente (UFF), doutoranda (UFRJ).

³ Mestre (UFRJ).

introdução de princípios ativos nos dentifrícios. Atualmente, outras substâncias vêm sendo testadas atuando de forma conjugada aos fluoretos. Diante disso, o objetivo deste estudo é fazer uma revisão crítica da literatura acerca dessas substâncias, de forma a auxiliar o clínico na indicação do dentifício que se adeqüe às necessidades de seus pacientes.

REVISÃO DA LITERATURA

A prevenção com bases científicas dentro da Odontologia teve início em 1890, com a descrição da teoria químico-parasitária da cárie dental por W. D. Miller. Ele demonstrou que os ácidos orgânicos produzidos pelas bactérias a partir de carboidratos fermentáveis, em contato com o esmalte dental, seriam os causadores da cárie dental (Miller, 1995).

Com base nesse fato, algumas substâncias foram introduzidas nos dentifrícios como agentes ativos. A amônia e a uréia foram as primeiras a serem testadas, pois sua alcalinidade se contrapunha aos ácidos bacterianos. Entretanto as formulações utilizadas levavam à inflamação das gengivas e mucosas orais (Regolati, 1971).

O primeiro agente ativo eficaz foi o fluoreto, que vem sendo usado desde 1940 e foi introduzido no mercado nos anos 50, pois foi verificado que, comprovadamente, interferia no processo de desmineralização e remineralização da superfície dental (Thylstrup & Fejerskov, 1995). Durante as décadas que se seguiram, nenhuma outra substância introduzida nos dentifrícios comerciais alcançou sucesso clínico no controle da doença cárie ou no controle da doença perio-

dontal. Entretanto, a partir de meados da década de 80, com a crescente necessidade de um antimicrobiano que pudesse interferir nos processos patogênicos da cavidade oral, substâncias como o Triclosan, o Gantrez e o Pirofosfato, entre outras, tiveram sua utilização incrementada, fazendo parte da composição de diversos dentifrícios.

Os dentifrícios atuais, como coadjuvantes no controle químico profilático da placa bacteriana, têm como objetivo fazer a modulação dos ecossistemas microbianos presentes, evitando, assim, um desequilíbrio desses ecossistemas. Porém, seu uso é considerado terapêutico quando visa a eliminar as bactérias relacionadas com as doenças da cavidade oral, em que a microbiota presente já se encontra desequilibrada (Marsh, 1992).

A substância antimicrobiana pode ter como mecanismo de ação a prevenção ou redução da adesão primária de microorganismos, assim como pode estar relacionada com a interferência no processo de crescimento e proliferação desses mesmos microorganismos na superfície do dente. O antimicrobiano também pode modificar a placa bacteriana e isso é conseguido pela atuação junto a matriz da placa ou mesmo modificando a própria ecologia, tornando-a menos patogênica ou reduzindo a formação de produtos citotóxicos (Svatum et al., 1993).

Os agentes antimicrobianos ditos diretos são aqueles cujo efeito está intimamente ligado à inibição do crescimento e metabolismo dos microorganismos, porém outros quimioterápicos são utilizados com funções indiretamente relacionadas com a formação ou remoção da placa

bacteriana ou mesmo com interferência na sua adesão. Esses são considerados agentes indiretos (Preston, 1998).

Na busca da substância antimicrobiana ideal, seja ela direta ou indireta, os pesquisadores procuram sempre alguns padrões considerados como desejáveis. São eles: a baixa toxicidade da substância e a baixa permeabilidade pelos tecidos orais, ao mesmo tempo em que essa substância deve possuir boa retentividade na cavidade oral e não deve levar ao desequilíbrio da microbiota oral residente, ou seja, não deve levar a outras doenças decorrentes da proliferação de microorganismos oportunistas (Cury, 1997).

AGENTES ANTIPLACA

1 Fluoretos

Os fluoretos, além de inibir a desmineralização e aumentar a remineralização (precipitação de CaPO_4) do esmalte dental (Thylstrup & Fejerskov, 1995), têm uma função comprovadamente antimicrobiana, uma vez que inibe a produção de amido (atividade glicolítica) pela placa bacteriana e o estoque e transporte de carboidratos pelas bactérias. Também é fato que há a redução do metabolismo bacteriano tornando o meio menos ácido e com menos polissacarídeos extracelulares, produzindo uma diminuição da tolerância das bactérias a ácidos (Caldas Júnior et al.; Saffer et al., 1998).

Dos fluoretos constantes nos dentifrícios, o fluoreto estanhoso é aquele de melhor ação antimicrobiana (Saffer et al., 1998; Binney et al., 1997). Ele possui grande retentividade na cavidade oral, se comparado a antimi-

crobianos potentes e largamente utilizados, como o cloreto de cetilpiridino e a clorexidina (Elworthy et al., 1996). Esse fluoreto afeta particularmente a produção de IG A da protease bacteriana de *Streptococcus mutans e sanguis* (Duguid & Senior, 1997).

Em relação a outros fluoretos, como o de sódio, parece haver opiniões controversas quanto à sua capacidade no controle de placa. Na opinião de Villena & Cury (1997), não há influência na quantidade de placa formada na presença de fluoreto de sódio, porém Cai et al. (1994), afirmaram que o NaF ou o NH_4F podem interferir na adesão de estreptococos orais.

2 Metais

A atividade antimicrobiana dos metais parece decorrer de sua capacidade de inibir a adesão da membrana celular bacteriana e das enzimas intercelulares, porém seu efeito anticárie ainda não está totalmente esclarecido. Um dos entraves do uso dessas substâncias, comercialmente, é seu gosto metálico, que o torna de difícil aceitação para o público. Outra adversidade da utilização dos metais consiste no fato de eles se tornarem potencialmente tóxicos em doses relativamente baixas se comparados aos fluoretos (Forwd, 1994).

O zinco tem sido o elemento mais utilizado. Os primeiros estudos remontam à década de 80 e início de 90, quando pesquisadores, como Saxton et al. (1986), Stephen et al. (1988), Jones et al. (1988) e Segreto et al. (1991), observaram que o zinco, além de beneficiar pacientes que possuíam altos índices de placa supragengival, não interferia nas

propriedades anticáries do fluoreto e nem causava resistência bacteriana. Foi possível observar que, juntamente a esses benefícios, o zinco levava também a um menor índice de cálculo. Entretanto, constatou-se, mais tarde, que sua associação a substâncias como Gantrez e Triclosan otimizava sua ação.

3 Triclosan

O Triclosan (2, 4,4' triclora 2'hidroxidifenil éter) é uma substância que vem sendo testada com sucesso como agente ativo nos dentifrícios devido à sua grande atividade sobre bactérias e fungos orais. Ele interage na membrana celular dos microorganismos e, por ter características não iônicas, é bastante compatível com os abrasivos e fluoretos contidos nos dentifrícios. Seus efeitos sistêmicos são praticamente inexistentes e, como já foi dito, ele apresenta-se mais potente quando associado ao zinco (citrato de zinco). Apresenta boa retentividade, não se deixando levar pelos fluidos orais com facilidade, porém também essa capacidade tem sua otimização com a associação ao copolímero Gantrez (Cury, 1997).

Os primeiros estudos são vistos nos anos 80, quando Gilbert et al. (1987) e Gilbert & Williams (1987) demonstraram que o Triclosan inibe a formação de ácidos pela placa, assim como desacelera seu crescimento.

Como já foi mencionado, a associação do Triclosan ao citrato de zinco apresentou considerável benefício. Assim, Svaton et al. (1987), seguidos por Stephen et al. (1990) e Jones et al. (1990), em seus trabalhos *in vivo* com o uso dessa associação, encontraram uma menor

formação de placa e cálculo e um melhor padrão de saúde gengival em indivíduos saudáveis, se comparada a um grupo controle negativo. Turner et al. (1991), em um trabalho longo com mais de cem participantes, verificaram a segurança da utilização dessas substâncias, concluindo que elas não afetavam as proteínas antimicrobianas da saliva, preservando-as. Parece, porém, que seu uso possui uma real efetividade somente quando o veículo de apresentação é o dentifrício (Fonseca et al., 1995).

Em relação à associação do Triclosan com o Gantrez como agente antiplaca, podemos extrair da literatura algumas conclusões importantes: não leva à aquisição de resistência microbiana nem altera deletoriamente os ecossistemas microbianos bucais (Zambon et al., 1990; Walker et al., 1994; Bonta et al., 1992) e não compromete o efeito anticárie dos fluoretos (Zambon et al., 1995; Hawley et al., 1995; Feller et al., 1996; Mann et al., 1996). Sua ação profilática na redução de placa supragengival e gengivite, (Garcia-Godoy et al., 1990; Cubells et al., 1991; Lindhe et al., 1993; Triratana et al., 1993; Deasy et al., 1991; Bolden et al., 1992; Denepitiya et al., 1992; Mankodi et al., 1992), foi largamente comprovada por inúmeros trabalhos *in vivo* contando com centenas de voluntários. Porém, seu efeito terapêutico também foi observado por Rosling et al. (1997), em pacientes com periodontite presente, cujo tratamento com Triclosan e Gantrez reduziu a frequência de bolsas profundas e perda de osso e ligamento. Isto também foi verificado por Ellwood et al. (1998), que observaram redução

considerável na perda de ligamento periodontal.

4 Agentes anticálcio

As substâncias mais utilizadas como agentes anticálcio são o pirofosfato, o citrato de zinco, o Triclosan e o ácido Gantrez. Eles têm sido de grande valia no controle da doença periodontal, uma vez que inibem o crescimento do cristal, auxiliam na inibição da mineralização da placa em desenvolvimento e da transição da placa em cálculo. Entretanto, seu mecanismo de ação não é todo conhecido. É importante frisar que a maioria dos agentes anticálcio acumula também as propriedades antiplaca e de abrasividade. Um bom exemplo refere-se ao pirofosfato que, por pertencer ao grupo dos fosfatos, que são agentes anticálcio, atuam também aumentando os níveis de cálcio e fósforo da placa bacteriana (Preston, 1998).

O pirofosfato tem como peculiaridade ser degradado pelas bactérias e pelas enzimas da saliva. Entretanto, quando em combinação com uma alta dosagem de fluoreto de sódio, ele adquire a capacidade de limitar a ação das pirofosfatases na boca (Mandel, 1995).

Bollmer et al. (1995), avaliando 163 voluntários, partindo de um *baseline* zero para acúmulo de placa, observaram que o pirofosfato reduziu cálculo e manchas nos usuários de clorexidina. Kohut et al. (1997), utilizando 150 voluntários, concluíram que o pirofosfato contribuía para a redução de cálculo supra-gengival. Ao mesmo resultado chegou Segreto et al. (1998), trabalhando com 456 voluntários. Concluíram que a utilização de

3,3% ou 5% de pirofosfato resultava na redução de cálculo com segurança semelhante.

A adição de 1% do copolímero de metoxietileno e ácido maleico (Gantrez) apresenta propriedades que aumentam a efetividade de alguns produtos anticálcio (Zambon, 1990).

Esse recurso foi utilizado por vários autores, entre eles, Lobene et al. (1991), Volpe et al. (1992), Banoczy et al. (1995) que, trabalhando *in vivo*, a partir de indivíduos sem placa visível, em amostras que variavam de 46 a 138 voluntários, concluíram que o Gantrez, tanto associado ao pirofosfato quanto ao Triclosan e em presença de fluoreto de sódio, reduzia, significativamente, a quantidade de cálculo supra-gengival.

Stephen et al. (1987) realizaram um estudo longo envolvendo 2.316 voluntários confirmando os efeitos anticálcio do citrato de zinco.

Chesters et al. (1998) confirmaram esses achados, porém utilizaram a associação com o Triclosan.

5 Clorexidina

A clorexidina, pertencente ao grupo das bisbiguanidas, não pode deixar de ser citada, uma vez que se apresenta como um potente antimicrobiano oral, devido à sua atuação na desorganização e inibição da membrana celular de microorganismos patogênicos da cavidade oral. Maynard et al. (1993), observaram grande redução de anaeróbios após a utilização de clorexidina. Entretanto, tem sido constatado o seu sucesso limitado nos dentifrícios, principalmente pelo manchamento extrínseco causado à superfície dental (Jenkins et al., 1993). A literatura

também tem mostrado que a utilização de clorexidina no dentifrício induz a uma maior formação de cálculo (Yates et al., 1993).

No Brasil, não encontramos a comercialização de nenhum dentifrício utilizando como base para a clorexidina, só existindo essa substância vinculada a enxaguatórios bucais, apesar de Owens et al. (1997) e Twetman et al. (1998) terem demonstrado que a clorexidina, tendo o dentifrício como veículo, é mais eficiente como antimicrobiano oral do que em outros veículos como bochecho, vernizes e gel.

6 Agentes naturais

Os agentes naturais mais utilizados atualmente incluem extratos de plantas, algas e própolis. Eles surgiram a partir do questionamento de alguns pesquisadores ao reconhecerem, nos fluoretos e em outras substâncias, componentes dos dentifrícios atuais, ação sistêmica prejudicial sob determinadas situações clínicas, como é o caso da fluorose dentária. O maior problema dessas formulações é que a maior parte delas não contém flúor e sua abrasividade é bastante baixa. No entanto, algumas delas possuem atividade antimicrobiana comprovada, como descrevem os autores a seguir. Unterkircher et al. (1995) encontrou na própolis atividade antimicrobiana principalmente sobre leveduras, *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus sp.* Entretanto, Koo et al., (1997) questionaram que, apesar do própolis apresentar uma ação antimicrobiana sobre *Streptococcus mutans*, *S. sanguis* e *Actinomyces naeslundii*, essa ação vai depender da região onde for coletada a amostra vegetal, dificultando uma

padronização de resultados. Gomes et al. (1998), analisando a arnica e o própolis, encontraram no segundo teste ação antimicrobiana, inibindo a aderência celular bacteriana e a formação de glucanos celulares insolúveis. Porém, a arnica apresentou-se bastante fraca em relação aos tópicos testados.

Outras substâncias, como o extrato bruto do *Zizyphus Joazeiro*, *Martius árvore*, testados por Mollo et al. (1998) também apresentaram efeito bactericida sobre *Staphylococcus aureus*, *S. mutans* e *Shigella flexineri*. O xylitol, testado por Jannesson et al. (1997), apresentou efeito inibitório sobre *S. mutans* dependendo da dose utilizada. Cullinan et al. (1997), observaram que não houve vantagem no uso de extrato de sanguinarina.

DISCUSSÃO

A partir da literatura consultada, não resta mais dúvida de que os dentifrícios foram, durante

muitos anos, subutilizados devido a problemas como incompatibilidade de suas substâncias, inativação das mesmas pela saliva, dificuldade de retenção na cavidade oral, entre outros. Entretanto, a partir da utilização de substâncias como Triclosan, pirofosfato, Gantrez, citrato de zinco e os próprios fluoretos, além de todas as combinações dessas substâncias entre si que foram previamente discutidas, tem-se definido um maior aproveitamento do dentifrício no controle do cálculo e da placa.

Existiu um comprometimento inicial das pesquisas realizadas acerca dessas substâncias, presentes nos dentifrícios, pois a maioria delas era apoiada financeiramente pelas grandes empresas fabricantes do produto. Não havia interesse em realizar trabalhos que comparassem os produtos entre si. Todavia, a partir dos resultados das pesquisas implementadas, os pesquisadores, nos anos 90, iniciaram trabalhos comparativos. Os resultados ain-

da não são conclusivos, como mostra o Quadro 1, mas parece-nos claro que a presença das substâncias supracitadas, e em especial as suas associações, deverá estar introduzida no cotidiano da utilização dos dentifrícios.

Um outro fator que não deve ser desconsiderado é a aspiração do consumidor, que definirá o sucesso ou não do produto. Devido ao desconhecimento ou descompromisso na indicação dos dentifrícios pelos profissionais, as suas propriedades ficam camufladas em detrimento a pontos valorizados pela propaganda que são: ação refrescante, sabor agradável, remoção de manchas e um baixo custo.

CONCLUSÃO

Dentre os muitos dentifrícios de fabricação nacional, apenas três valorizam claramente a introdução dos agentes ativos encontrados nas pesquisas. São eles: Signal Ação Globalâ (Triclosan + Zinco), Colgate Ação Totalâ (Triclosan +

Quadro 1 – Relação dos artigos comparativos

Artigos	Substâncias comparadas	Substâncias com melhor desempenho
Creeth, J. E. et al., 1993 (n=78)	Triclosan + Gantrez Triclosan + pirofosfato Triclosan + zinco	Triclosan + zinco
Saxton, C. A. et al., 1993 (n=65)	Triclosan Triclosan + zinco Triclosan + zinco + Gantrez	Triclosan + zinco + Gantrez
Svatun, B. et al., 1993 (n= 31)	Triclosan Triclosan + zinco Triclosan + Gantrez Triclosan + pirofosfato	Triclosan + zinco
Renvert, S. et al., 1995 (n=112)	Triclosan + zinco Triclosan + Gantrez Triclosan + pirofosfato	Triclosan + Gantrez
Binney, A. et al., 1996 (n= 49)	NaF Triclosan+NaF + monofluorofosfato de sódio	Triclosan + NaF + monofluorofosfato de sódio

Quadro 1 (cont.)

Artigos	Substâncias comparadas	Substâncias com melhor desempenho
	Pirofosfato + NaF NaF + monofluorofosfato de sódio monofluorofosfato de sódio	
Owens J. et al., 1997 (n=143)	Triclosan + zinco Triclosan + Gantrez SnF	Triclosan + Gantrez
Nogueira Filho G.T. et al., 1997. (n= 25)	Triclosan + zinco + Pirofosfato + Gantrez Triclosan + Gantrez Triclosan + zinco	Triclosan + zinco + Pirofosfato + Gantrez
Binney A. et al., 1997 (n= 12).	SnF Triclosan + zinco Triclosan + Gantrez	Sem diferença
Mc Clanahan S.F. et al., 1997 (n=27)	SnF Triclosan + Gantrez	SnF

Gantrez) e Sorriso Ação Totalâ (Triclosan + Zinco + Gantrez). Assim, existe uma real necessidade de atualização dos profissionais acerca dos novos princípios ativos dos dentifrícios para que a indicação parta do profissional ajudando ao paciente a não ser induzido por parâmetros secundários.

ABSTRACT

CONTROL OF THE BUCCAL MICROBIAL ECOSYSTEMS WITH THE USE OF DENTIFRICES

This work aims to review critically and meta-analitically the literature in the last ten years concerning the compositions of dentifrices, focusing its antimicrobial effect in the dental plaque. There will be a clinical approach allowing the reader a detailed view from the market as well as some ways to use it more adequately to the needs of each of our patients.

Keywords: Prevention, toothpaste, plaque.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANOCZY, J., SARI, K., VOLPE, A. Anticalculus efficacy of thre dentifrices. **Am. J. Dent.**, v. 8, p. 205-208, 1995.
- BINNEY, A. et al. A comparison of triclosan and stannous fluoride toothpastes for inhibition of plaque regrowth. **J. Clin. Periodontol.**, v. 24, n. 3, p. 166-170, Mar. 1997.
- BINNEY, A. et al. The choice of controls in toothpaste studies. **J. Clin. Periodontol.**, v. 23, p. 456-459, 1996.
- BOLDEN, T. et al. The clinical effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer in a sodium fluoride/silica base on plaque formation and gingivitis : a 6-month clinical study. **J. Clin. Dent.**, v. 4, p.125-131, 1992.
- BOLLMER, B. W., STURZENBERGER, O. P., GROSSMAN, E. Reduction of calculus and piridex stain with tartar-control crest. **J. Clin. Dent.**, v. 6, n. 4, p.185-187, 1995.
- BONTA, Y. et al. Long term effect of a triclosan/ copolymer dentifrice on oral microflora. **J. Dent. Res.**, v. 71, p. 557-560, 1992.
- CAI, S. et al. Effects of subinhibitory concentrations of chemical agents on hydrophobicity and in vitro adherence of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*. **Caries Res.**, v. 28, n. 5, p. 335-341, 1994.
- CALDAS JÚNIOR, A. F., POMPEU, J. G., CALDAS, E. W. **Ação do flúor na placa bacteriana** : uma revisão. Disponível: <http://www.odontologia.com.br>
- CHESTERS, R. K. et al. Anticalculus activity of a

- toothpaste with microgranules. **Oral Diseases**, v. 4, n. 3, p. 213-216, Sept. 1998.
10. CUBELLS, A. et al. The effect of a triclosan/copolymer fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis : a 6 months of clinical study. **J. Clin. Dent.**, v. 2, p. 63-69, 1991.
 11. CULLINAN, M. P. et al. Efficacy of a oral rinse containing sanguinaria extract in conjunction with initial periodontal therapy. **Aust. Dent. J.**, v. 42, n.1, p. 47-51, Feb. 1997.
 12. CURY, J. A. **Promoção de saúde bucal**. São Paulo : Artes Médicas, 1997.
 13. DEASY, M. et al. Effect of a dentifrice containing triclosan and a copolimer an plaque formation and gingivitis. **Clin. Prevent. Dent.**, v. 13, p. 12 -19, 1991.
 14. DENEPITIYA, J. et al. Effect upon plaque formation and gingivitis of a triclosan/copolymer/ fluoride dentifrice : a 6 month clinical study. **Am. J. Dent.**, v. 5, p. 307-311, 1992.
 15. DUGUID, R., SENIOR, B. W. The effect of fluoride on Streptococcus sanguis 7863 IGA1 protease production and activity. **Archs. Oral Biol.**, v. 42, n.12, p. 821-825, Dec. 1997.
 16. ELLWOOD, R. P. et al. Effect of a triclosan/ copolymer dentifrice on the incidence of a periodontal attachment loss in adolescents. **J. Clin. Periodontol.**, v. 25, n. 5, p. 363-367, May 1998.
 17. ELWORTHY, A. et al. The substantivity of a number of oral hygiene products determined by the duration of effects on salivary bacteria. **J. Periodontol.**, v. 67, n. 6, p. 572-576, June 1996.
 18. FELLER, R., KIGER, R., TRIOL, C. Comparison of the clinical anticarie efficacy of an 1100 NaF silica-based dentifrice containing triclosan and a copolymer to a NaF silica-based dentifrice without those additional agents: a study on adults in California. **J. Clin. Dent.**, v.7, p. 85-89, 1996.
 19. FONSECA, V. P., DEL BEL CURY, A. A., CURY, J. A. Eficácia antiplaca de bochecho pré-escovação com triclosan e/ou dentifricio contendo triclosan. **Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica.**, abst. 225, 1995.
 20. FORWD, G. C. Non-fluoride anticaries agents. **Adv. Dent. Res.**, v. 8, p. 208-214, 1994.
 21. GARCIA-GODOY, F. et al. Effect of a triclosan/ copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: a 7-month clinical study. **Am. J. Dent.**, spec issue S.15-26, 1990.
 22. GILBERT, R. J., FRASER, S. B., VAN DER OUDERA, F. J. G. Oral disposition of Triclosan (2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether) delivered from a dentifrice. **Caries Res.**, v. 21, n. 1, p. 29-36, 1987.
 23. GILBERT, R. J., WILLIAMS, P. E. O. The oral retention and antiplaque efficacy of Triclosan in human volunteers. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v. 23, p. 579-583, 1987.
 24. GOMES, B. P. F. A. et al. Atividade antimicrobiana da *Arnica montana* e própolis sobre patógenos orais. **Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica**, abst. B091, 1998.
 25. HAWLEY, G. M., HAMILTON, F. A., WORTHINGTON, H. V. A 30-month study investigation the effect of adding triclosan/ copolymer to a fluoride dentifrice. **Caries Res.**, v. 29, p. 163-167, 1995.
 26. JANNESSON, L., RENVERT, S., BIRHED, D. Effect of xylitol in a enzyme containing dentifrice without sodium lauril sulfate on mutans streptococci in vivo. **Acta Odontol. Scand.**, v. 55, n. 4, p.212-216, Aug. 1997.
 27. JENKINS, S., ADDY, M., NEWCOMBE, R. The effects of a chlorhexidine toothpaste on the development of plaque, gingivitis and tooth staining. **J. Clin. Periodontol.**, v. 20, p. 59-62, 1993.
 28. JONES, C. L. et al. Long-term exposure of plaque to zinc citrate. **Caries Res.**, v. 22, p. 84-90, 1988.
 29. JONES, C. L., SAXTON, C. A., RITCHIE, J. A. Microbiological and clinical effects of a dentifrice containing zinc citrate and triclosan in the human experimental gingivitis model. **J. Clin. Periodontol.**, v. 17, p. 570-574, 1990.
 30. KOHUT, B. E., YU, D., HOVLARAS-DELOZIER, C. Anticalculus efficacy of an essential oil

- dentifrice containing 1.3% pyrophosphate ion. **J. Clin. Dent.**, v. 8, n. 5, p.138-141, 1997.
31. KOO, H. et al. Efeito da própolis coletada de duas regiões diferentes do Brasil sobre microorganismos bucais. **Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica**, abst. 115,1997.
32. LINDHE, J. et al. The effect of a triclosan dentifrice on established plaque and gingivitis. **J. Clin. Periodontol.**, v. 20, p. 327-334, 1993.
33. LOBENE, R. et al. Clinical efficacy of an anticalculus fluoride dentifrice containing triclosan and a copolymer: a 6-month study. **Am. J. Dent.**, v. 4, p. 83-85, 1991.
34. MANDEL, I. D. Calculus update : prevalence, pathogenicity and prevention. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 12, n. 6, p. 573-580, 1995.
35. MANKODI, S. et al. Clinical effect of a triclosan containing dentifrice on plaque formation and gingivitis : a 6-month study. **Clin. Prevent. Dent.**, v. 14, p. 4-10, 1992.
36. MANN, J. et al. Comparison of the clinical anticarie efficacy of an 1500 NaF silica-based dentifrice containing triclosan and a copolymer to a 1500 NaF silica-based dentifrice without those additional agents : a study on adults in Israel. **J. Clin. Dent.**, v. 7, p. 90-95, 1996.
37. MARSH, P. D. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gengivites. **J. Dent. Res.**, v. 71, n. 7, p. 1431-1438, July 1992.
38. MAYNARD, J. H. et al. A 6 month home usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste. **J. Clin. Periodontol.**, v. 20, p. 207-211, 1993.
39. MC CLANAHAN, S. F. et al. A comparison of stabilized stannous fluoride dentifrice and triclosan/copolymer dentifrice for efficacy in the education of gingivitis and gingival bleeding : six- month clinical results. **J. Clin. Dent.**, v. 8, n. 2, p. 39-45, 1997.
40. MILLER, W. D. The microorganisms of the human mouth apud SHAFER, HINE, LEVI. **Tratado de Patologia Bucal**, 1995.
41. MOLLO, V. M. et al. Ação antimicrobiana de um extrato hidroalcolico da Zizyphus Joazeiro, Martius. **Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica**, abst. B092, 1998.
42. NOGUEIRA FILHO, G. R., TOLEDO, S., CURY, J. A. Avaliação de três dentifícios brasileiros contendo triclosan e associações no desenvolvimento da gengivite experimental em humanos. **Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica**, abst. A141, 1997.
43. OWENS, J., ADDY, M., FAULKNER, J. An 18-week home use study comparing the oral hygiene and gingival health benefits of triclosan and fluoride toothpastes. **J. Clin. Periodontol.**, v. 24, n. 9, p. 626-631, Sept.1997.
44. OWNS, J. et al. A short term clinical study desing to investigate the chemical plaque inhibitor properties of mothrinses when used as adjuncts to toothpastes: applied to chlorhexidine. **J. Clin. Periodontol.**, v. 24, n. 10, p. 732-737, Oct. 1997.
45. PRESTON, A. J. A review of dentifrices. **Dent. Up. Date**, v. 25, p. 247-253, July/Aug. 1998.
46. REGOLATI, B. Ammonia and urea in oral pathophysiology : a literature review. **Helv. Odont. Acta**, v. 15, p. 139-145,1971.
47. RENVERT, S., BIRKHED, D. Comparation between 3 triclosan dentifrices on plaque, gingivitis and salivary microflora. **J. Clin. Periodontol.**, v. 22, p. 63-70, 1995.
48. ROSLING, B. et al. The use of triclosan/copolymer dentifrice may retard the progression of periodontitis. **J. Clin. Periodontol.**, v. 24, n. 12, p. 873-880, 1997.
49. SAFFER, F. L et al. Efeito clínico de quatro dentifícios da formação da placa bacteriana. **Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica**, abst. B148, 1998.
50. SAXTON, C. A., HARRAP, G. J., LLOYD, A. M. The effect dentifrices containing zinc citrate on plaque growth and oral zinc levels. **J. Clin. Periodontol.**, v. 13, p. 301-306, 1986.
- 51 SAXTON, C.A., HUNTINGTON, E., CUMMINS, D. The effect

- of dentífricos containing triclosan on the development of gingivitis in a 21 day experimental gingivitis study. **Int. Dent. J.**, v. 43, p. 423-429, 1993.
52. SEGRETO, V. A. et al. Anticalculus effect of a zinc citrate trihydrate. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 19, n. 1, p. 29-31, 1991.
53. SEGRETO, V. A. et al. Safety and efficacy of a novel tartar control dentifrice containing 3.3% pyrophosphate: a controlled six-month clinical trial. **J. Clin. Dent.**, v. 9, n. 1, p. 26 - 29, 1998.
54. STEPHEN, K. W. et al. A three-year oral health dose-response study of sodium monofluorophosphate dentifrices with and without zinc citrate : anticaries results. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 16, p. 321-325, 1988.
55. STEPHEN, K. W. et al. Control of gingivitis and calculus by a dentifrice containing a zinc salt and triclosan. **J. Periodontol.**, v. 61, p. 674-679, 1990.
56. STEPHEN, K. W. et al. In vivo anticalculus effect of a dentifrice containing 0,5% zinc citrate trihydrate. **Caries Res.**, v. 21, p. 380-384, 1987.
57. STEPHEN, K. W., GLASGOW, U. K. Dentifrices: recent clinical findings and implications for use. **Int. Dent. J.**, v. 43, n. 6, p. 549-553, 1993. Suppl. 1.
58. SVATUN, B. et al. The effects of three dentifrices containing triclosan on supragingival plaque and calculus formation and on gingivitis. **Int. Dent. J.**, v. 43, n. 4, p. 441-452, Aug. 1993.
59. SVATUN, B. et al. The influence of a dentifrice containing a zinc salt and a nanionic antimicrobial agent on the maintenance of gingival health. **J. Clin. Periodontol.**, v. 14, p. 457-461, 1987.
60. THYLSTRUP, A., FEJERSKOV, O. A química da cárie dentária e o flúor : mecanismos de ação. In: _____. **Cariologia clínica**. 2. ed. São Paulo : Ed. Santos, 1995.
61. TRIRATANA, T., TUONGRATANAPHAN, S., VOLPE, A. The effect on established plaque and gingivitis of a triclosan/copolymer/ dentifrice. A six month clinical study. **J. Dent. Assoc. Thailand**, v. 43, p.19-28, 1993.
62. TURNER, G. A., SAXTON, C. A., SVATUN, B. Concentration of antimicrobial proteins in human saliva. Effects of six months usage of an antiplaque dentifrice on levels of antimicrobial proteins in unstimulated saliva from 102 adults. **J. Biol. Buccale**, v. 19, p. 267-270, 1991.
63. TWETMAN, S., PETERSSON, L. G. Comparison of the efficacy of three different chlorhexidine preparations in decreasing the levels of mutans streptococci in saliva and interdental plaque. **Caries Res.**, v. 32, n. 2, p. 113-118, 1998.
64. UNTERKIRCHER, C. S. et al. Atividade antibacteriana da própolis sobre microbiota bucal. **Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica**, abst. 209, 1995.
65. VILLENA, R. S., CURY, J. A. Efeito do tempo de aplicação do flúor fosfato acidulado na composição da placa : estudo *in situ*. **Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica**, abst. 114, p. 62, 1997.
66. VOLPE, A. et al. Clinical comparison of a anticalculus efficacy of a two triclosan-containing dentifrices. **J. Clin. Dent.**, v. 3, p. 93-95, 1992.
67. WALKER, C. et al. The effects of a 0.3% triclosan-containing dentifrice on the microbial composition of supragingival plaque. **J. Clin. Periodontol.**, v. 21, p. 334-341, 1994.
68. YATES, R. et al. A 6-month home usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste. **J. Clin. Periodontol.**, v. 20, p. 130-138, 1993.
69. ZAMBON, J. et al. Effect of triclosan/copolymer/ fluoride dentifrice on the oral microflora. **Am. J. Dent.**, p. 27-34, 1990. Spec issue.
70. ZAMBON, J. J., REYNOLDS, H., DUNFORD, R. G. Microbial alterations in supragingival dental plaque in response to a triclosan-containing dentifrice. **Oral Microbiol. Immunol.**, v. 10, p. 247-255, 1995.

Correspondência para/Reprint requests to:

Urubatan Vieira de Medeiros
Rua Barão de Torre, 205/502 - Ipanema
Rio de Janeiro - RJ. Cep 22411-001