DEPOSIÇÃO DE FLUORETO SOLÚVEL EM ÁLCALI NO ESMALTE TRATADO COM DENTIFRÍCIOS E SUBMETIDO A DESAFIO EROSIVO

DEPOSITION OF ALKALI SOLUBLE FLUORIDE ON ENAMEL TREATED WITH TOOTHPASTES AND SUBJECTED TO EROSIVE CHALLENGE

Nayane Figueiredo Fonseca Moreno[1], Franco Arsati[2], Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati[3]

Submetido: 25/08/2015
Aprovado: 19/09/2015

RESUMO
Objetivo: determinar a quantidade de fluoreto (F) solúvel em álcali depositada no esmalte dental humano em função da concentração e do tipo de composto fluoretado presente em dentifrícios, e o efeito de desafios erosivos (DE) nessa formação. **Método:** foram obtidos 80 fragmentos de esmalte dental e divididos em 4 grupos (n=20) de acordo com o dentifrício: C - controle não fluoretado; NaF 1.000 - 1.000 ppm F, na forma de NaF; NaF 5.000 - 5.000 ppm F, na forma de NaF, SnF_2 1.000 - 1.000 ppm F, na forma de SnF_2. Os fragmentos foram imersos em 10 mL de suspensão de dentifrício, por 1 min, 3x ao dia durante 3 dias. Adicionalmente, metade dos fragmentos de cada grupo foi exposta ao desafio erosivo pela imersão em HCl 0,01M por 2 min, 2x/ dia, por 3 dias. Entre tratamentos e desafios, os fragmentos dentais permaneceram em saliva natural. A extração do F solúvel em álcali foi feita em KOH 1M, por 24h, sob agitação. Todas as dosagens de F foram feitas utilizando-se eletrodo íon específico. **Resultados:** de F solúvel em álcali (µg F/cm^2) foram: C = 2,55 ± 1,0; C-DE = 2,28 ± 0,5; NaF 1.000 =3,82 ± 1,7; NaF 1.000 - DE = 4,76 ± 1,7; NaF 5.000 = 5,24 ± 2,3 ; NaF 5.000 - DE =4,02 ± 3,1; SnF_2 1.000 = 7,93 ± 3,2 ; SnF_2 1.000 – DE = 6,16 ± 4,4. Houve diferença significativa para o fator dentifrício (p=0,00004), mas não houve para o fator desafio erosivo (p=0,31781), nem interação significante entre os fatores (p= 0,36874). **Conclusão:** a concentração de fluoreto foi mais importante do que o tipo de sal fluoretado na quantidade de depósitos do tipo fluoreto de cálcio formados na superfície do esmalte dental. O desafio erosivo não afetou a formação desses depósitos de F solúvel.
DESCRITORES: Fluoretos; Dentifrícios; Erosão Dentária.

ABSTRACT
Objective: The aim of this study was to determine the amount of alkali-soluble fluoride (F) formed on human dental enamel in function of concentration and type of F compound present in dentifrices and the effect of erosive challenge (EC) on the formation of these deposits. Eighty slabs of enamel were obtained and divided into 4 groups (n = 20) according to the dentifrice composition: C- non-F control group, NaF 1.000- 1,000 ppm F as NaF, NaF 5,000- 5,000 ppm F as NaF, SnF_2 1,000- 1,000 ppm F as SnF_2). The fragments were immersed in 10 mL of dentifrice slurry for 1 min, 3 times a day, for 3 days. Half of the fragments of each group (n=10) was exposed to erosive challenge by immersion in 0.01 M HCl for 2 min, 2x/ day for 3 days). Among treatments and challenges, fragments were kept in natural saliva. The extraction of alkali-soluble F was performed using 1M KOH for 24 hours under agitation. F analyses were performed using ion-specific electrode. The results of alkali-soluble F (mg F/cm^2) were: C = 2.55 ± 1.0; C-EC = 2.28 ± 0.5; NaF 1,000= 3.82 ± 1.7; NaF 1,000 - EC = 4.76 ± 1.7; NaF 5,000= 5.24 ± 2.3; NaF 5,000 - EC = 4.02 ± 3.1; SnF_2 1,000 = 7.93 ± 3.2; SnF_2 1,000 - EC = 6.16 ± 4.4. There was significant difference for the dentifrice factor (p = 0.00004), but there was no difference for erosive challenge factor (p = 0.31781), and no significant interaction between factors (p = 0.36874). It can be concluded that F concentration was more important than F type in the amount of alkali-soluble fluoride deposits formed on dental enamel surface. And the erosive challenge did not affect the formation of these alkali-soluble fluoride deposits.
DESCRIPTORS: Fluorides; Dentifrices; Tooth Erosion.

1 Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic, Campinas, São Paulo, Brasil. nayffm@hotmail.com
2 Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil. farsati@gmail.com
3 Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil. ynaralima76@gmail.com

Introdução

O fluoreto (F) vem sendo utilizado na Odontologia por aproximadamente um século e tem se demonstrado bastante efetivo no controle do desenvolvimento da doença cárie dentária. Ele age, principalmente, durante a desmineralização da estrutura dentária, onde os cristais de hidroxiapatita [$Ca_{10}(PO_4)_6OH_2$], que formam o esmalte dental, são dissolvidos, liberando íons cálcio, fosfato e hidroxila. O fluoreto estando presente no meio se une ao cálcio e fosfato livres, formando um mineral que se chama fluorapatita. Sendo assim, cristais mistos de fluorapatita (FA) e hidroxiapatita (HA) são formados, por isso são chamados de cristais de apatita fluoretada (AF). Assim, considera-se que o fluoreto paralisa a desmineralização e ativa a remineralização[1]. Mas para isso, ele precisa estar presente na cavidade bucal durante o desafio cariogênico. Então, produtos com concentração alta de F (acima de 100 ppm) podem ser aplicados nos dentes (produtos de uso tópico) e formar depósitos de sais do tipo fluoreto de cálcio, também chamado de fluoreto fracamente ligado ao esmalte ou fluoreto solúvel em álcali. Essa formação de depósitos é diretamente proporcional à concentração e inversamente proporcional ao pH do produto [2-4].

A eficácia dos produtos fluoretados depende da quantidade desses depósitos formados sobre o esmalte dental, sendo relatado que um regime de alta frequência de aplicação de produtos com baixa concentração de F tem melhores resultados no controle de cárie dental[5].

Nesse contexto, considera-se o dentifrício fluoretado como a forma mais racional de utilização de F, pois consiste em fluorterapia de alta frequência e relativamente baixa concentração (menor do que os géis para uso profissional) ao autocuidado, no controle de placa dental bacteriana[1]. A erosão dental, que é uma preocupação antiga[6], tem sido foco de atenção na atualidade. Devido à mudança nos padrões de desenvolvimento das lesões cariosas os dentes permanecem por mais tempo na cavidade bucal e tornam-se sujeitos a novos desafios como a erosão cuja prevalência tem aumentado significativamente nos últimos anos[7].

A erosão dental é caracterizada por uma degradação superficial da estrutura do esmalte e/ou dentina, causada por ácidos de origem não bacteriana[8-9]. Os produtos fluoretados têm sido bastante estudados para a prevenção do desenvolvimento de lesões erosivas. Acredita-se que o efeito protetor do F seja devido à formação de camadas de sais do tipo fluoreto de cálcio na superfície dental, que atuaria como uma barreira contra o ataque ácido[10], já que fornece alguma adição mineral para ser dissolvida durante um ataque ácido antes que o esmalte dental seja afetado[11]. Portanto, quanto maior a quantidade de depósitos do tipo fluoreto de cálcio sobre o dente, melhor deve ser o efeito na prevenção de erosão. Considerando o dentifrício como importante forma de utilização de F, verifica-se a disponibilidade no mercado de dentifrícios com foco no controle de erosão. São dentifrícios com maior concentração de F (5.000 ppm F) ou possuindo outros sais fluoretados, como o fluoreto estanhoso (SnF_2). Entretanto a literatura é controversa quanto ao seu efeito no controle de lesões de erosão dental, provavelmente em função das diferentes metodologias empregadas. Alguns trabalhos demonstram que a concentração de F usualmente presente em dentifrícios (cerca de 1.000 ppm F) não pode prevenir a erosão[12-13]. E foi relatada a limitação do dentifrício fluoretado, mesmo em altas concentrações de F (5.000 ppm F) em evitar erosão e abrasão dental, associadas ou não[14].

Por outro lado, relata-se que o uso na escovação dos dentifrícios fluoretados tem efeito protetor no esmalte contra a erosão, reduzindo a perda mineral e o desgaste da camada de esmalte[15].

Quanto ao tipo de sal fluoretado, foi demonstrada uma superioridade do fluoreto estanhoso em relação ao fluoreto de sódio (NaF) na prevenção de lesões erosivas *in vivo*[16]. E também a superioridade do tetrafluoreto de titânio (TiF_4) e a ineficiência do NaF em reduzir perda mineral por desafio erosivo, bem como o efeito protetor da película adquirida[17] . Vale ressaltar que, no trabalho de Hove et al. (2007)[17], se a concentração dos produtos testados tivesse sido expressa em parte por milhão (ppm), a concentração de F nas soluções de TiF_4, SnF_2 e NaF seria respectivamente 38.000, 19.000 e 9.500 ppm F, o que justificaria os resultados. Assim, a existência de diferentes concentrações de F mascarou o efeito do tipo de sal avaliado. Quanto à formação de depósitos de fluoreto solúvel em álcali e sua dissolução em condições erosivas[18], isso ainda não foi demonstrado para diferentes sais e concentrações de fluoreto, sendo importante para tentar explicar o efeito de diferentes produtos fluoretados no controle de erosão dental. Assim, diante da divergência na literatura científica quanto ao efeito da concentração e do tipo de F presente nos dentifrícios sobre a sua ação no controle de lesões de erosão dental, e da falta de trabalhos avaliando a sua reatividade com o esmalte dental humano, tornou-se importante a realização do presente estudo.

Assim, o objetivo desse estudo foi determinar a quantidade de fluoreto solúvel em álcali depositada no esmalte dental humano em função da concentração e do tipo de composto fluoretado presente em dentifrícios, e o efeito de desafios erosivos nessa formação.

Método

Delineamento Experimental

Tratou-se de um estudo laboratorial (*in vitro*), existindo dois fatores em estudo: tipo de dentifrício (4 níveis) e realização ou não do desafio erosivo (2 níveis). Assim, existiram oito grupos experimentais com 10 repetições cada, sendo a quantidade de fluoreto solúvel em álcali extraída dos fragmentos (µg F/cm^2) a variável de resposta, que é quantitativa.

Foram utilizados neste estudo os dentifrícios descritos no quadro a seguir:

Quadro 1 – Produtos utilizados para tratar os fragmentos de esmalte dental.

GRUPO	DENTIFRÍCIO (nome comercial e fabricante)	COMPOSTO FLUORETADO (descrito no rótulo*)
C (controle)	gel dental Malvatrikids Baby (Daudt, Brasil)	Não fluoretado
NaF 1.000	gel dental Tandy (Colgate-Palmolive, Brasil)	NaF 1.100 ppm F
NaF 5.000	creme dental PreviDent 5000 Plus (Colgate-Palmolive Brasil)	NaF 1,1% (4.977,50 ppm F)
SnF_2 1.000	creme dental Crest Pro-Health (Crest, Procter & Gamble, EUA)	SnF_2 0,454% (1.100,95 ppm F)

* considerando que fluoreto (F) corresponde a 45,25% da molécula de NaF e a 24,25% da molécula de SnF_2.

Preparo dos fragmentos de esmalte dental

Oitenta fragmentos de esmalte dental humano, medindo 4 x 4 mm, foram obtidos a partir de molares humanos doados pelo Banco de Dentes da Faculdade São Leopoldo Mandic. Estes fragmentos foram recobertos com duas camadas de verniz para unhas (Colorama, L'oreal), deixando descoberto o esmalte dental da face vestibular. Os fragmentos foram aleatoriamente distribuídos em quatro grupos, totalizando 20 fragmentos para cada grupo em função do tipo de dentifrício.

Tratamento dos fragmentos com os dentifrícios

Os fragmentos eram imersos em uma suspensão do dentifrício três vezes ao dia (8h, 12h, 18h), por um minuto, durante 3 dias. Essa suspensão consistia do dentifrício diluído quatro vezes em água destilada e deionizada, simulando a diluição que ocorre durante a escovação dos dentes.

Entre os tratamentos, os fragmentos permaneceram em saliva natural a 37ºC, a fim de estarem expostos às proteínas salivares (permitindo a formação de película adquirida) e aos minerais salivares (cálcio, fosfato e fluoreto)[19]. A saliva natural foi coletada diariamente de alunos e funcionários de um laboratório de pesquisa da instituição, e misturada (*pool*) para que os fragmentos pudessem ser imersos na mesma.

Desafio Erosivo

Metade dos fragmentos de cada grupo (n=10) foi submetida a desafios erosivos, que consistiam na imersão por 2 minutos em ácido clorídrico (HCl 0,01M, pH = 2), simulando o suco gástrico. Estes desafios aconteciam duas vezes ao dia, às 9h e 15h, durante os três dias do experimento.

Extração do fluoreto solúvel em álcali

Cada fragmento foi colocado, isoladamente, em 0,5 ml de uma solução de KOH 1M. Estes fragmentos foram agitados por 24 horas na mesa agitadora. Para dosagem de fluoreto, a solução foi tamponada, adicionando-se TISAB II contendo 1 M HCl (0,5ml). As dosagens de fluoreto, em duplicata, foram feitas utilizando eletrodo específico (Orion 9609 ionplus Fluoride electrode, Thermo electron corporation, USA) acoplado a um potenciômetro (RbPH – 210, MS tecnopon equip. especiais Ltda, Brasil), previamente calibrado. Os valores obtidos foram calculados para µg F/cm^2, considerando a área exposta de cada fragmento[20].

Análise dos resultados

Após análise estatística descritiva dos resultados, foi checada a homogeneidade de variâncias, por meio do teste F entre os grupos de maior e menor variância. Então foi utilizado o teste ANOVA, levando-se em conta os dois fatores em estudo (tipo de dentifrício e realização ou não do desafio erosivo). Foi verificada a interação entre os fatores. O limite de significância foi estabelecido em 5%.

Resultados

Tabela 1 – Média ± desvio padrão (valores mínimos a máximos) da incorporação de fluoreto solúvel em álcali em função do tipo de dentifrício e da realização ou não do desafio erosivo.

Dentifrícios	Sem desafio	Com desafio	Total
C	2,55 ± 1,07 (0,05 a 3,97)	2,28 ± 0,55 (1,65 a 3,13)	2,41 ± 0,8 C
NaF 1.000	3,82 ± 1,73 (1,33 a 6,16)	4,76 ± 1,75 (2,95 a 8,35)	4,29 ± 1,8 BC
NaF 5.000	7,93 ± 3,23 (5,44 a 15,69)	6,16 ± 4,45 (2,45 a 15,87)	7,05 ± 3,9 A
SnF_2 1.000	5,24 ± 2,35 (2,52 a 9,12)	4,02 ± 3,13 (0,87 a 11,66)	4,63 ± 2,8 B

Letras distintas indicam diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

De acordo com a análise estatística, não houve diferença significativa para o fator Desafio (p= 0,31781), ou seja, os fragmentos que foram submetidos ao desafio erosivo incorporaram a mesma quantidade de CaF_2 do que os que não foram submetidos. Entretanto, houve diferença significativa para o fator Dentifrício (p= 0,00004), o que mostrou que a quantidade de fluoreto e o tipo de sal fluoretado influenciam na quantidade de CaF_2 incorporada aos fragmentos de esmalte dental (Tabela 1).

Não houve interação significativa entre os fatores Desafio e Dentifrícios (p= 0,36874), ou seja com ou sem desafio erosivo, o comportamento dos dentifrícios foi semelhante. Por isso foi possível juntar os dados dos grupos com e sem desafio (coluna Total), na qual as letras distintas demonstram diferença entre os tipos de dentifrício. Foi verificado que o dentifrício contendo maior concentração de F (5.000 ppm) levou à maior formação de depósitos de fluoreto no esmalte.

Discussão

No presente estudo optou-se por fazer o desafio erosivo utilizando-se o ácido clorídrico (HCl 0,01M, por 2 minutos, 2 vezes ao dia), visto que é este o ácido presente no suco gástrico, e ao qual estão expostos dentes de pessoas com vômitos frequentes (como na bulimia) ou com refluxo gastroesofágico, que representam os fatores etiológicos intrínsecos de erosão dental [21-23].

Como se verifica na literatura uma grande variedade de resultados quanto à efetividade do uso de fluoretos no controle de erosão, e pode-se inferir que essa variação é inerente às diferentes metodologias[24], optamos por realizar um desafio erosivo mais próximo da realidade. Além disso, por se referir à erosão de

origem intrínseca, na qual a remoção do fator etiológico é muito difícil e fora da abrangência de tratamento do Cirurgião-Dentista, estudos que se preocupam em controlá-la são bastante desejáveis.

O ácido clorídrico também foi utilizado em diversos trabalhos prévios[25-26], na mesma concentração do presente estudo (HCl 0,01M[26]). Sabe-se que a concentração do ácido, medida por seu pH, é um fator muito importante. Foi demonstrado que quando se utiliza HCl 0,1M (pH = 1,0), a perda mineral é muito severa, sendo então mais adequado utilizar HCl 0,01M (pH = 2,0)[25]. Como pH = - log [H+], ou seja, trata-se de uma relação logarítmica entre pH e concentração de íon hidrogênio, uma variação de 1,0 no valor de pH corresponde a uma variação de 10 vezes na concentração do ácido. O pH do HCl 0,01M neste estudo foi determinado com ajuda de eletrodo específico, tendo sido o resultado igual a 2,07.

Quanto ao delineamento do trabalho, o desafio erosivo foi realizado 2x ao dia durante 2 min e o tratamento com dentifrícios realizado 3x ao dia. Inicialmente, o tratamento seria realizado apenas uma vez, não sendo repetido após os desafios erosivos. Assim seria possível quantificar os sais do tipo fluoreto de cálcio perdidos durante o desafio. Entretanto, não simularia condições reais dos pacientes bulímicos, em que vômitos e escovações ocorrem alternadamente. Pensando nisso, o tratamento foi feito três vezes ao dia, por três dias. E o desafio erosivo foi aplicado entre essas escovações (entre a 1ª e a 2ª, e entre a 2ª e a 3ª). Essa alternância entre tratamento e desafio erosivo permitiu avaliar se a ocorrência de desafios erosivos afetava a quantidade de depósitos de sais do tipo fluoreto de cálcio formados.

O estudo de Hayacibara et al. (2004)[20] demonstrou que, após utilização de gel acidulado contendo 12.300 ppm F, por 4 minutos, houve a formação de 31,72 ± 22,18 µg F/cm^2. No presente trabalho, houve tempo total de aplicação 2,5 vezes maior (1 minuto x 3 vezes ao dia x 3 dias = 9 minutos), embora essas aplicações tenham sido intercaladas com imersão em saliva natural. Já a nossa concentração foi de 49,2 a 9,84 vezes menor (de 250 a 1.250 ppm F, devido à diluição dos dentifrícios de 1.000 e 5.000 ppm F de 4x, respectivamente). Extrapolando os nossos resultados para um menor tempo de aplicação (2,5 vezes menor), mas aumentando a concentração (considerando a relação direta entre concentração do produto e formação de CaF_2), esperar-se-iam formações de respectivamente 75,17 e 31,21 µg F/cm^2. Os resultados do grupo NaF 5.000 então corroboram com os de Hayacibara et al., 2004.[20] Entretanto, vale notar que, dentro de nossos resultados não foi encontrada essa relação direta entre concentração do produto e formação de CaF_2, entre os grupos tratados com NaF 1.000 (3,82) e NaF 5.000 (7,93); a diferença na formação dos depósitos do tipo fluoreto de cálcio foi de 2,07 vezes, e não 5, como na concentração de fluoreto.

Foi demonstrado em um experimento *in situ*[27] que dentifrícios com 5.000 ppm F de NaF, comparados com os de 1.450 ppm F de NaF, resultaram em maior concentração de fluoreto em biofilme dental bacteriano e saliva. Poder-se-ia então sugerir que a maior concentração de 5.000 ppm F de NaF levaria à maior proteção do esmalte contra erosão. Entretanto foi demonstrado que dentifrícios contendo 1.100 ppm F (a concentração mais usual, também chamada de convencional) são importantes para

reduzir a perda mineral em desafios erosivos, mas este efeito protetor não aumentou com o aumento da concentração de F no dentifrício para 5.000 ppm F[28]. Em acréscimo, nem sempre é observado esse efeito de dentifrícios com concentração convencional de F no controle de erosão do esmalte dental[14].

Já em relação ao tipo de sal fluoretado, foi sugerido que soluções contendo SnF_2 eram mais efetivas[29] e que o dentifrício com SnF_2 é capaz de proteger o esmalte dental contra a erosão dental[16]. Essa superioridade não foi confirmada no presente estudo, em que o dentifrício contendo SnF_2 não obteve efeito maior que aquele contendo NaF, embora o dentifrício NaF 1.000 não tenha diferido do grupo controle, e o SnF_2 sim. Sugere-se assim uma tendência de maior formação de sais do tipo fluoreto de cálcio com a utilização de SnF_2 em relação ao NaF.

Finalmente, é interessante notar que, mesmo passando por desafios erosivos que simulavam a exposição ao suco gástrico (HCl 0,01M) duas vezes ao dia, a quantidade final de sais do tipo fluoreto de cálcio formada foi igual aos grupos que não passaram por esse desafio, sugerindo que pode existir um limite na quantidade de formação desses depósitos.

Sendo assim, pode-se concluir que a concentração de fluoreto foi mais importante do que o tipo de sal fluoretado, na quantidade de depósitos do tipo fluoreto de cálcio formados na superfície do esmalte dental. E que o desafio erosivo empregado não afetou a formação desses depósitos de fluoreto de cálcio.

REFERÊNCIAS

1. Cury JA. Uso do flúor e controle da cárie como doença. In: Baratieri L et al. Odontologia restauradora: fundamentos e possibilidades. São Paulo: Santos; 2001. p. 33-68.
2. Rölla G, Ögaard B. Studies on the solubility of calcium fluoride in human saliva. In: Leach SA, editors. Factors relating to demineralization and remineralization of teeth. Oxford: IRL Press; 1986. p. 45-50.
3. Saxegaard E, Rolla G. Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. Scand J Dent Res. 1988;96:523-35.
4. Huysmans MC, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy. Monogr Oral Sci. 2014;25:230-43.
5. Paes Leme AF, Tabchoury CP, Zero DT, Cury JA. Effect of fluoridated dentifrice and acidulated phosphate fluoride application on early artificial carious lesions. Am J Dent. 2003;16(2):91-5.
6. Shulman EH, Robinson HB. Salivary citrate content and erosion of the teeth. J Dent Res. 1948 Aug;27(4):541-4.
7. Carvalho Sales-Peres SH, Goya S, de Araújo JJ, Sales-Peres A, Lauris JR, Buzalaf MA. Prevalence of dental wear among 12-year-old Brazilian adolescents using a modification of the tooth wear index. Public Health. 2008 Sep;122(9):942-8.

8. Imfeld T. Dental erosion: definition, classification and links. Eur J Oral Sci 1996;104:151-5.

9. Moazzez R, Bartlett D. Intrinsic Causes of Erosion. Monogr Oral Sci. 2014;25:180-96.

10. Lussi A, Jaeggi T, Schaffner M. Prevention and minimally invasive treatment of erosions. Oral Health Prev Dent 2004; (2 Suppl 1):S321-5.

11. Ganss C, Klimek J, Schäffer U, Spall T. Effectiveness of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in vitro. Caries Res. 2001 Sep-Oct;35(5):325-30.

12. Attin T, Knöfel S, Buchalla W, Tütüncü R. In situ evaluation of different remineralization periods to decrease brushing abrasion of demineralization enamel. Caries Res 2001;35:216-22.

13. Larsen MJ, Richards A. Fluoride is unable to reduce dental erosion from soft drinks. Caries Res 2002;36:75-80.

14. Rios D, Magalhães AC, Polo RO, Wiegand A, Attin T, Buzalaf MA. The efficacy of a highly concentrated fluoride dentifrice on bovine enamel subjected to erosion and abrasion. J Am Dent Assoc. 2008;139(12):1652-6.

15. Magalhães AC, Rios D, Delbem ACB, Buzalaf MAR. Influence of fluoride dentifrice on brushing abrasion of eroded human enamel: an in situ/ex vivo study. Caries Res 2007;41:77-9.

16. Young A, Trane PS, Saxegaard E, Jonski G, Rolla G. Effect of stannous fluoride toothpaste on erosion-like lesions:an in vivo study. Eur J Oral Sci. 2006 June;114(3):180-3.

17. Hove LH, Holme B, Young A, Tveit AB. The erosion-inhibiting effect of TiF_4, SnF_2, and NaF solutions on pellicle-covered enamel in vitro. Acta Odontol Scand. 2007 Oct;65(5):259-64.

18. Ganss C, Schlueter N, Klimek J. Retention of KOH-soluble fluoride on enamel and dentine under erosive conditions--A comparison of in vitro and in situ results. Arch Oral Biol. 2007 Jan; 52(1):9-14.

19. Hara AT, Zero DT. The potential of saliva in protecting against dental erosion. Monogr Oral Sci. 2014;25:197-205

20. Hayacibara MF, Leme AFP, Lima YBO, Gonçalves NCLAV, Queiroz CS, Gomes MJ et al. Alkali-soluble fluoride deposition on enamel by professional application of topical fluoride in vitro. J Appl Oral Sci 2004;12:18-21.

21. Wiegand A, Attin T. Influence of fluoride on the prevention of erosive lesions - a review. Oral Health Prev Dent. 2003;1(4):245-53.

22. Amaechi BT, Higham SM. Dental erosion: possible approaches to prevention and control. J Dent. 2005 Mar;33(3):243-52.

23. Lazarchik DA, Frazier KB. Dental erosion and acid reflux disease: an overview.

Gen Dent. 2009 Mar-Apr;57(2):151-6; quiz 157-8.

24. Young A, Tenuta LM.Initial erosion models. Caries Res. 2011; 45 Suppl 1:33-42.
25. Willumsen T, Ogaard B, Hansen BF, Rølla G. Effects from pretreatment of stannous fluoride versus sodium fluoride on enamel exposed to 0.1 M or 0.01 M hydrochloric acid. Odontol Scand. 2004 Oct;62(5):278-81
26. Hove LH, Holme B, Young A, Tveit AB. The protective effect of TiF_4, SnF2 and NaF against erosion-like lesions in situ. Caries Res 2008;42:68-72.
27. 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.
28. Magalhães AC, Rios D, Moino AL, Wiegand A, Attin T, Buzalaf MAR. Effect of different concentration of fluoride in dentifrices on dentin erosion subjected or not to abrasion in situ/ex-vivo. Caries Res. 2008;42(2):112-6.
29. Ganss C, Schlueter N, Hardt M, Schattenberg P, Klimek J. Effect of fluoride compounds on enamel erosion in vitro: a comparison of amine, sodium and stannous fluoride. Caries Res. 2008;42(1):2-7.