

Investigații și opinii cu privire la sănătatea gingivală

Dr. Sebastian Ciano (Gingival Health Dialogue, Vol. 1, No.1, 2011)

Introducere

Introducerea fluorului în anii 50', pentru managementul cariei dentare, a fost o inovație majoră în îngrijirea dentară la domiciliu. De atunci, fluorul a fost introdus nu numai în paste de dinți, ci și în alte tipuri de produse. Următorul avans semnificativ s-a produs în anii '90, când Compania Colgate-Palmolive a introdus pasta de dinți numită Colgate® Total®. Aceasta conține triclosan, un agent dovedit anti-bacterian și antiinflamator, un copolimer care facilitează reținerea triclosanului la suprafața țesuturilor moi și dure ale cavității orale, precum și fluorură de sodiu, într-o bază silicică. Adăugarea copolimerului la formula pastei de dinți oferă un efect de durată, bine documentat.¹ Studiile clinice bine structurate au demonstrat eficacitatea pe care o are Colgate® Total® împotriva plăcii dentare și gingivitei, tartrului, a petelor, halitozei și cariilor. Aceste cercetări au dovedit faptul că pasta de dinți Colgate® Total® este sigură pentru țesuturile orale moi și pentru dinți, dar și prin faptul că nu influențează microflora, nici prin dezvoltarea unor tulpini rezistente și nici prin virarea florei către specii oportuniste. Aceste studii sunt rezumate în articolul de față.

Mod de acțiune

Triclosanul este un agent antibacterian cu spectru larg, activ împotriva bacteriilor gram-pozitiv și gram-negativ.² Structura chimică a triclosanului este prezentată în Figura 1. Nivelul principal al acțiunii antimicrobiene a triclosanului este membrana citoplasmatică bacteriană. La concentrații bacteriostatice, triclosanul împiedică aportul de aminoacizi esențiali; la concentrații bactericide, provoacă dezorganizare a membranei citoplasmatică bacteriene, și pierderea conținutului celular.

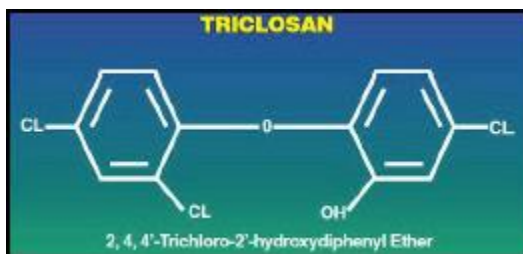


Figura 1. Structura chimică a triclosanului

Adăugarea triclosanului la produsele de igienă orală este benefică, având un spectru larg de activitate asupra bacteriilor orale, este compatibil cu ingredientele din produsele de igienă orală și are o lungă istorie de utilizare sigură de către consumatori. Triclosanul este considerat sigur pentru a fi folosit în paste de dinți și în apele de gură.² Copolimer PVM/MA este simbolul comun pentru copolimerul poli(vinil-metil-eter)/acid maleic. Chiar de la primele studii s-a demonstrat că există o mai mare retenție de triclosan pe suprafața smalțului și a celulelor epiteliale vestibulare în urma folosirii pastei de dinți ce conține triclosan și copolimer PVM/MA, decât în urma folosirii pastei de dinți ce conține doar triclosan.²

Acțiunea antibacteriană

Acțiunea antibacteriană a triclosanului este bine documentată. Un studiu din 1994 a demonstrat că nivelul de triclosan reținut în placa dentară timp de 14 ore după periajul cu Colgate® Total® a depășit în mod semnificativ MIC (Concentrația Minimă Inhibitoare) pentru bacteriile din placa dentară (ce se încadrează între 0,2 și 3 g/ml).² Mai recent, un studiu clinic a arătat că periajul cu Colgate® Total® reduce viabilitatea plăcii dentare (raportul dintre bacteriile viabile/suprimate) timp de 12 ore după periaj, comparativ cu pasta de dinți obișnuită, cu fluor, fără agent antibacterian.³

Efectele antiinflamatoare

Studiile au sugerat un efect antiinflamator al formulei triclosan/copolimer, deci, Colgate® Total® ar putea fi clasificată ca un "antiseptic cu acțiune duală", cu proprietăți atât antibacteriene, cât și antiinflamatorii. Cercetările sugerează că efectul benefic parodontal și cel anti-gingivită al pastei de dinți cu triclosan/copolimer rezultă din această acțiune duală. Placa dentară eliberează o varietate de produși biologic activi, ca urmare a activității bacteriene, iar parodontiul răspunde printr-o o varietate de răspunsuri inflamatorii (Figura 2). Ca urmare, există un spectru de răspunsuri parodontale, de la gingivita incipientă, la parodontita severă. Acestea, precum și alte răspunsuri din partea

gazdei, pot influența cursul unor afecțiuni cu repercusiuni locale și sistemice.⁴

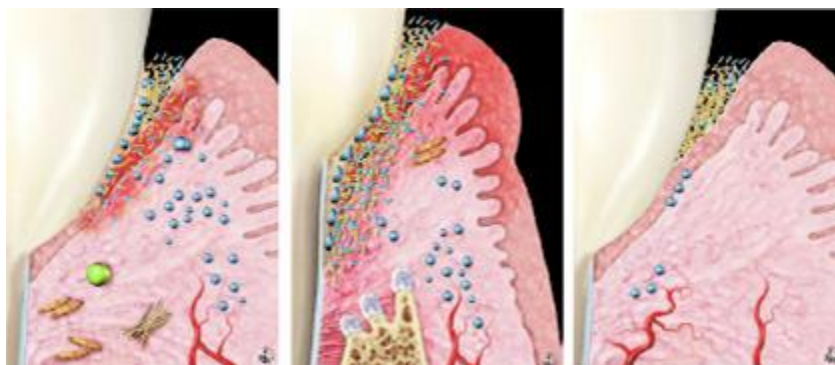


Figura 2. Evoluția plăcii dentare de la gingivită la parodontită avansată

Modeer și alții⁵⁻¹⁰ au efectuat studii de laborator pentru a evalua acțiunea antiinflamatorie a triclosanului. Aceste studii au demonstrat că triclosanul inhibă producerea a două citokine importante: interleukina 1 beta (IL-1 β) și factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α). Efectul major al acestor citokine este de a stimula răspunsul inflamator care, adesea, are ca rezultat distrucția de țesut moale și dur. În plus, cele doua pot induce producția de prostaglandină E₂ (PGE₂), un alt mediator important al inflamației, în timpul stadiilor incipiente ale inflamației. PGE₂ este un stimulator potent al distrugerii collagenului și al resorbției osoase, și prezintă o gamă largă de efecte inflamatoare. Aceste studii au dovedit că triclosanul a inhibat producția de PGE₂ indusă atât de IL-1 β cât și de TNF- α , timp de până la 24 de ore, cel mai probabil datorită inhibării biosintezei de PGE₂.

În final, lucrări recente indică faptul că triclosanul poate inhiba producția de metaloproteinază matriceală în fibroblastele și osteoblastele care au fost stimulate de citokine.¹⁰ Inhibarea metaloproteinazelor matriceale (MMPS) este semnificativă, deoarece MMPS sunt importante în formarea collagenului, baza formării osului. Reducând posibilitatea distrugerii acestor compuși prin MMPS, poate avea loc o reducere a resorbției osului alveolar asociate inflamației.

Siguranța microbiologică

Au fost publicate cinci studii de siguranță pe termen lung¹¹⁻¹⁵, pe 1.000 de pacienți, în scopul evaluării unei paste de dinți ce conține triclosan/copolimer, pentru a observa efectul acesteia asupra microflorei orale și dezvoltării rezistenței bacteriene. Toate studiile demonstrează faptul că nu au apărut modificări de patogenitate și bacteriile saprofite nu au fost suprimate.

În cel mai recent studiu, ce implică mai mult de 400 de subiecți, ¹⁴jumătate dintre aceștia au folosit o pastă de dinți ce conține triclosan/copolimer, cealaltă jumătate folosind o pastă de dinți placebo timp de 5 ani. Cercetătorii au evaluat rezultatele din punct de vedere parodontal și microbiologic. Eficiența clinică privitor la sănătatea gingivală a fost menținută timp de 5 ani. Măsurătorile ale bacteriilor din placa dentară (*P. gingivalis*, *P. intermedia* și *A. actinomycetemcomitans*) au arătat un grad mare de volatilitate, observându-se după apariție, consecutivă dispariție a microorganismelor în decursul studiului. În mod consecvent, aceste rezultate au eşuat în a demonstra rezistența la triclosan a vreunui dintre microorganismele studiate în perioada de 5 ani.

Beneficii clinice

Placa dentară și gingivita

15 studii pe 2500 de pacienți au examinat efectul pe care îl are formula triclosan/copolimer asupra plăcii dentare și gingivitei^{1,16,29}. Printre aceste studii 12 sunt studii clinice independente, pe termen lung, dublu-orb, care au urmat un concept similar și au demonstrat eficiența clinică și siguranța folosirii tehnologiei triclosan/copolimer.^{16,18-21,24-}

³⁰ Studiile au fost concepute în acord cu diferite agenții de reglementare și asociații profesionale, inclusiv FDA și ADA din Statele Unite. Aceste studii au oferit dovezi clare că tehnologia triclosan/copolimer este foarte eficientă împotriva plăcii dentare și a gingivitei.

Studiile clinice pe termen lung, versus paste de dinți cu fluor, fără tehnologia triclosan/copolimer (placebo), au demonstrat diferențe semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,01$) în favoarea pastei de dinți ce conține formula triclosan/copolimer pentru rezultatele obținute împotriva plăcii dentare și a gingivitei. Reducerea plăcii

dentare în cazul pastei de dinți cu formula triclosan/copolimer, comparativ cu cea placebo, a fost de până la 88% în ceea ce privește reducerea plăcii și de până la 99% în ceea ce privește reducerea gingivitei. În plus, nu au fost observate efecte adverse semnificative, inclusiv absența dezvoltării rezistenței bacteriene. Lipsa efectelor adverse nu este surprinzătoare, triclosanul având o istorie de cel puțin patru decenii de utilizare sigură în săpunuri și deodorante.³¹

Terapia post-parodontală

Pentru această categorie, s-au efectuat șapte studii, șase dintre ele proiectate ca studiu control randomizat.^{5,32-}

³⁷ Numărul subiecților cuprinși în eșantion a fost între 14 într-un studiu⁵ și 480 în altul.³⁴ Studiile au examinat efectul pastei de dinți cu formula triclosan/copolimer asupra vindecării la fumători, după tratamentul nechirurgical în cazul parodontita cronică și incidența pierderii atașamentului gingival în prezența altor factori, la pacienții cu parodontită. În concluzie, aceste studii³²⁻³⁵ au demonstrat:

- eficiența pastei de dinți cu formula triclosan/copolimer în reducerea progresiei bolii parodontale, a frecvenței pungilor parodontale adânci, și a numărului zonelor care prezintă la test cu sonda pierdere adițională a atașamentului gingival și pierdere osoasă³²;
- eficiența unei paste de dinți cu formula triclosan/copolimer în reducerea pierderii atașamentului gingival cu 50% în comparație cu o pastă de dinți de control ($p < 0,5$), sugerând un potențial de diminuare a instalării semnelor timpurii distructive caracteristice bolii parodontale³⁴;
- eficiența unei paste de dinți cu formula triclosan/copolimer în aport de beneficii semnificative pentru sănătatea parodontală la subiecții susceptibili³³, și
- beneficii clinice semnificative la nivelul atașamentului gingival și reducerea adâncimii pungilor și a sângerării la pacienții cu boală cronică, aflați printre subiecții care au folosit o pastă de dinți cu triclosan/copolimer.³⁵

Caria dentară

Au fost efectuate patru studii extinse, dublu-orb, asupra cariei dentare, pe eșantion de aproape 10.000 de subiecți, pentru a examina pasta de dinți cu tehnologia triclosan/copolimer versus o pastă de dinți obișnuită, cu fluor.³⁸⁻

⁴¹ Primele trei studii³⁸⁻⁴⁰ au fost efectuate pentru a arăta bio-echivalența (lipsa efectelor triclosanului în detrimentul eficienței acțiunii fluorului) cu pasta de dinți obișnuită cu fluor. Un studiu a fost efectuat pentru a verifica dacă Colgate® Total® ar putea avea o eficiență superioară și acesta a demonstrat o reducere de 16,6%.⁴¹ Eficiența superioară, demonstrată de Colgate® Total® în acest studiu, poate fi atribuită efectelor sistemului antibacterian în reducerea atacului plăcii dentare, astfel reducând demineralizarea și crescând remineralizarea. Rezultatele unui studiu in situ au indicat că pasta de dinți cu triclosan/copolimer a fost eficientă pentru prevenirea demineralizării și accentuarea remineralizării, comparativ cu o pastă de dinți placebo, fără fluor, și față de o pastă de dinți control pozitiv NaF/silicați.⁴²

Beneficiile cosmetice

Tartrul

O pastă de dinți cu tehnologia triclosan/copolimer oferă un mecanism alternativ agenților chimici tradiționali (pirofosfat, compuși de zinc) folosiți în pastele de dinți, pentru a reduce formarea tartrului. Ca alternativă la prevenirea mineralizării plăcii dentare prin elemente tradiționale, o pastă de dinți cu triclosan/copolimer reduce în mod direct placa dentară, substratul pentru mineralizare. Astfel, pentru pacienții care nu pot folosi paste de dinți anti-tartru tradiționale, datorită hipersensibilității sau datorită iritării țesuturilor moi, pasta de dinți cu triclosan/copolimer poate fi foarte importantă, demonstrând reducerea indicilor de tartru, în mod similar cu rezultatele obținute cu pastele de dinți tradiționale pentru „controlul tartrului”.

Au fost publicate șapte studii care au demonstrat reducerea eficientă a tartrului^{20, 37, 43-47} patru dintre ele evaluând pasta de dinți cu tehnologia triclosan/copolimer pentru determinarea efectului său asupra formării tartrului supragingival, la peste 400 de pacienți.^{37, 43-45} Toate cele patru studii au arătat diferențe semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,01$) la depunerea tartrului supragingival, în favoarea subiecților care au folosit pasta de dinți cu triclosan/copolimer, comparativ cu cei care au folosit placebo. Reducerea formării de tartru supragingival a fost în intervalul 23% - 57%, fără efecte adverse.

Petele

Au fost publicate șapte studii cu privire la eficiența împotriva depunerii petelor^{29, 46, 48-52}, fără efecte adverse. În total, studiile au demonstrat rezultate consecvente la subiecții ce au folosit pasta de dinți cu triclosan cu formula de albire, care au prezentat reduceri semnificative din punct de vedere statistic ale petelor dentare extrinseci comparativ cu subiecții alocăți folosirii pastelor de dinți control.

Halitoza

Au fost publicate șase studii cu privire la eficiența formulei triclosan/copolimer în reducerea halitozei.⁵³⁻⁵⁸ Aceste studii au implicat aproape 250 de pacienți, fără a fi raportate efecte adverse. Triclosanul a fost considerat eficient în controlul halitozei. Fără a fi surprinzător, studiile au arătat că această pastă de dinți a redus, in vivo, bacteriile ce provoacă halitoza.^{53, 54, 57}

Concluzie

Clinicienii dentiști caută abordări integrate pentru a se adresa prevenirii și managementului cariei dentare și a gingivitei. Totuși, în ideea de a oferi pacienților cele mai bune recomandări de îngrijire orală la domiciliu, sunt esențiale dovezi științifice clare pentru a susține o recomandare de utilizare zilnică a unei paste de dinți cu fluor, suplimentată cu un agent antimicrobian/antiinflamator pentru prevenirea cariedentare și a gingivitei. Numeroasele studii menționate în acest articol oferă dovezi clare că pasta de dinți Colgate® Total® a demonstrat eficiență semnificativă împotriva plăcii dentare și a gingivitei, a cariilor, a tartrului, a petelor și a halitozei, concomitent cu siguranța pe care o oferă dinților și țesuturilor moi, cât și microflorei orale.



Dr. Ciancio este conducătorul Catedrei de Parodontologie și Endodonție, Profesor de Farmacologie, Director al Centrului pentru Studii Dentare din cadrul Universității Buffalo, Universitatea de Stat din New York, Diplomat la Consiliul American de Parodontologie și Președinte al Academiei Internaționale de Parodontologie.

Bibliografie

1. Gaffar A, Nabi N, Kashuba B, Williams M, Herles S, Olsen S, Afflitto J. Antiplatelet effects of dentifrices containing triclosan/copolymer/NaF system versus triclosan dentifrices without the copolymer. Am J Dent 1990;3(Spec Iss):S7-14.
2. Panagakos FS, Volpe AR, Petrone ME, DeVizio W, Davies RM, Proskin HM. Advanced oral antibacterial/anti-inflammatory technology: A comprehensive review of the clinical benefits of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice. J Clin Dent 2005;16(Suppl)S1-S19.
3. Amornchat C, Kraivaphan P, Triratana T. Investigation of a triclosan/copolymer dentifrice on plaque viability and triclosan retention in dental plaque in a Thai population. Mahidol Dent J 2004;24:103-111.
4. Scannapieco FA. Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease? Compend Contin Educ Dent 2004;25(Suppl):16-25.
5. Skold-Larsson K, Yucel Lindberg T, Twetman S, Modeer T. Effect of a triclosan-containing dental gel on the levels of prostaglandin I2 and interleukin 1B in gingival crevicular fluid from adolescents with fixed orthodontic appliances. Acta Odontol Scand 2003;61:193-196.
6. Modeer T, Bengtsson A, Rolla F. Triclosan reduces prostaglandin biosynthesis in human gingival fibroblasts challenged with interleukin-1 in vitro. J Clin Periodontol 1996;23: 927-933.
7. Mustafa M, Wondimu B, Ibrahim M, Modeer T. Effect of triclosan on interleukin-1? production in human gingival fibroblasts challenged with tumor necrosis factor ?. Eur J Oral Sci 1998;106:637-643.
8. Mustafa M, Bakhiet M, Wondimu B, Modeer T. Effect of triclosan on interferon-[gamma] production and major histocompatibility complex class II expression in human gingival fibroblasts. J Clin Periodontol 1998;27:733-737.
9. Mustafa M, Wondimu B, Yucel Lindberg T, Kats A-Hallstrom T, Jonsson AS, Modeer T. Triclosan reduces microsomal

- prostaglandin E synthase-1 expression in human gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol* 2005;32:6-11.
10. Panagakos FS, Kumar E: Triclosan inhibition of cytokine-stimulated MMP production by osteoblastlike cells. *J Dent Res* 2003;82:2248.
 11. Fine DH, Furgang D, Bonta Y, DeVizio W, Volpe AR, Reynolds H, Zambon JJ, Dunford RG. Efficacy of a triclosan/NaF dentifrice in the control of plaque and gingivitis and concurrent oral microflora monitoring. *Am J Dent* 1998;11:259-270.
 12. Zambon JJ, Reynolds HS, Dunford RG, Bonta CY. Effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on the oral microflora. *Am J Dent* 1990;3(Spec Iss):S27-S34.
 13. Walker C, Borden LC, Zambon JJ, Bonta CY, DeVizio W, Volpe AR. The effects of a 0.3% triclosan-containing dentifrice on the microbial composition of supragingival plaque. *J Clin Periodontol* 1994;21:334-341.
 14. Cullinan MP, Hamlet SM, Westerman B, Palmer JE, Faddy MJ, Seymour GJ. Acquisition and loss of *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Prevotella intermedia* over a 5-year period: effect of a triclosan/copolymer dentifrice. *J Clin Periodontol* 2003;30:532-541.
 15. Zambon JJ, Reynolds HS, Dunford RG, DeVizio W, Volpe AR, Berta R, Tempio JP, Bonta Y. Microbial alterations in supragingival dental plaque in response to a triclosan-containing dentifrice. *Oral Microbiol Immunol* 1995;10:247-255.
 16. Garcia-Godoy F, Garcia-Godoy F, DeVizio W, Volpe AR, Ferlauto RJ, Miller JM. Effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: a 7-month clinical study. *Am J Dent* 1990;3(Spec Iss):S15-26.
 17. Sharma NC, Galustians HJ, Qaqaish J, Galustians A, Rustogi KN, Petrone ME, Chaknis P, Garcia L, Volpe AR, Proskin HM. The clinical effectiveness of a dentifrice containing triclosan and a copolymer for controlling breath odor measured organoleptically twelve hours after tooth brushing. *J Clin Dent* 1999;10:131-134.
 18. Deasy MJ, Singh SM, Rustogi KN, Petrone DM, Battista G, Petrone ME, Volpe AR. Effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer on plaque formation and gingivitis. *Clin Prev Dent* 1991;13:12-19.
 19. Mankodi S, Walker C, Conforti N, DeVizio W, McCool JJ, Volpe AR. Clinical effect of a triclosan-containing dentifrice on plaque and gingivitis: a six-month study. *Clin Prev Dent* 1992;14:4-10.
 20. Svaton B, Saxton CA, Huntington E, Cummins D. The effects of three silica dentifrices containing Triclosan on supragingival plaque and calculus formation and on gingivitis. *Int Dent J* 1993;43(Suppl):441-452.
 21. Palomo F, Wantland L, Sanchez A, Volpe AR, McCool J, DeVizio W. The effect of three commercially available dentifrices containing triclosan on supragingival plaque formation and gingivitis: a six month clinical study. *Int Dent J* 1994;44(Suppl):75-81.
 22. Barnes VM, Richter R, Vandeven M, Xu T, DeVizio W. Clinical investigation of the antiplaque efficacy of a new variant of a commercially available triclosan/copolymer/fluoride dentifrice. *J Clin Dent* 2008;19:81-84.
 23. Mateu FA, Boneta AE, DeVizio W, Stewart B, Proskin HM. A clinical investigation of the efficacy of two dentifrices for controlling established supragingival plaque and gingivitis. *J Clin Dent* 2008;19:85-94.
 24. Cubells AB, Dalmau LB, Petrone ME, Chaknis P, Volpe AR. The effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: a six-month clinical study. *J Clin Dent* 1991;2:63-69.
 25. Bolden TE, Zambon JJ, Sowinski J, Ayad F, McCool JJ, Volpe AR, DeVizio W. The clinical effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer in a sodium fluoride/silica base on plaque formation and gingivitis: a six-month clinical study. *J Clin Dent* 1992;3:125-131.
 26. Renvert S, Birkhed D. Comparison between 3 triclosan dentifrices on plaque, gingivitis and salivary microflora. *J Clin Periodontol* 1995;22:63-70.
 27. Triratana T, Rustogi KN, Volpe AR, DeVizio W, Petrone M, Giniger M. Clinical effect of a new liquid dentifrice containing triclosan/copolymer on existing plaque and gingivitis. *J Am Dent Assoc* 2002;133:219-225.
 28. Hu D, Zhang J, Wan H, Zhang Y, Volpe AR, Petrone ME. Efficacy of a triclosan/copolymer dentifrice in the control of plaque and gingivitis: a six-month study in China. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 1997;15:333-335.
 29. Allen DR, Battista GW, Petrone DM, Petrone ME, Chaknis P, DeVizio W, Volpe AR. The clinical efficacy of Colgate Total Plus Whitening Toothpaste containing a special grade of silica and Colgate Total Fresh Stripe Toothpaste in the control of plaque and gingivitis: a six-month clinical study. *J Clin Dent* 2002;13:59-64.
 30. Denepitiya JL, Fine D, Singh S, DeVizio W, Volpe AR, Person P. Effect upon plaque formation and gingivitis of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice: a 6-month clinical study. *Am J Dent* 1992;5:307-311.
 31. Regos J, Zak O, Solf R, et al. Antimicrobial spectrum of triclosan, a broad-spectrum antimicrobial agent for topical application. II. Comparison with other antimicrobial agents. *Dermatologica* 1979;158:72-79.
 32. Rosling B, Wannfors B, Volpe AR, Furuichi Y, Ramberg P, Lindhe J. The use of a triclosan/copolymer dentifrice may retard the progression of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1997;24:873-880.
 33. Rosling B, Dahlén G, Volpe A, Furuichi Y, Ramberg P, Lindhe J. Effect of triclosan on the subgingival microbiota of periodontitis-susceptible subjects. *J Clin Periodontol* 1997;24:881-887.
 34. Ellwood RP, Worthington HV, Blinkhorn AS, Volpe AR, Davies RM. Effect of a triclosan/copolymer dentifrice on the incidence of periodontal attachment loss in adolescents. *J Clin Periodontol* 1998;25:363-367.
 35. Furuichi Y, Rosling B, Volpe AR, Lindhe J. The effect of a triclosan/copolymer dentifrice on healing after non-surgical

treatment of recurrent periodontitis. *J Clin Periodontol* 1999;26:63-66.

36. Kerdvongbundit V, Wikesjö UM. Effect of triclosan on healing following non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Clin Periodontol* 2003;30:1024-1030.

37. Banoczy J, Sari K, Schiff T, Petrone M, Davies R, Volpe AR. Anticalculus efficacy of three dentifrices. *Am J Dent* 1995;8:205-208.

38. Hawley GM, Hamilton FA, Worthington HV, et al. A 30 month study investigating the effect of adding triclosan/copolymer to a fluoride dentifrice. *Caries Res* 1995;29:163-167.

39. Feller R, Kiger R, Triol C, et al. Comparison of the clinical anticaries efficacy of an 1100 NaF silica based dentifrice containing triclosan and a copolymer to an 1100 NaF silica based dentifrice without those additional agents: a study on adults in California. *J Clin Dent* 1996;7:85-89.

40. Mann J, Kamiel C, Triol C, et al. Comparison of the clinical anticaries efficacy of a 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* 1996;7:90-95.

41. Mann J, Vered Y, Babayof I, et al. The comparative anticaries efficacy of a dentifrice containing 0.3% triclosan and 2.0% copolymer in a 0.243% sodium fluoride silica base. *J Clin Dent* 2001;12:71-76.

42. Mellberg JR, Blake-Haskins J, Petrou ID, Grote NE. Remineralization and demineralization in situ from a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice. *J Dent Res* 1991;70:1441-1443.

43. Lobene RR, Battista GW, Petrone DM, Volpe AR, Petrone ME. Clinical efficacy of an anticalculus fluoride dentifrice containing triclosan and a copolymer: A 6-month study. *Am J Dent* 1991;4:83-85.

44. Schiff T, Cohen S, Volpe AR, Petrone ME. Effects of two fluoride dentifrices containing triclosan and a copolymer on calculus formation. *Am J Dent* 1990;3(Spec Iss):S43-S45.

45. Volpe AR, Schiff TJ, Cohen S, Petrone ME, Petrone D. Clinical comparison of the anticalculus efficacy of two triclosan-containing dentifrices. *J Clin Dent* 1992;3:93-95.

46. Sowinski JA, Battista GW, Petrone DM, Petrone ME, DeVizio W, Volpe AR. A clinical study to assess the anticalculus efficacy of a new dentifrice containing a special grade of silica (Colgate Total Plus Whitening Toothpaste): a clinical trial on adults. *J Clin Dent* 2002;13:65-68.

47. Allen DR, Battista GW, Petrone DM, Petrone ME, DeVizio W, Volpe AR. A clinical study to compare the anticalculus efficacy of three dentifrice formulations. *J Clin Dent* 2002;13:69-72.

48. Nathoo S, Singh S, Petrone DM, Wachs GN, Chaknis P, DeVizio W, Proskin HM. Clinical studies to assess the extrinsic stain prevention and stain removal efficacy of a variant of a commercially available dentifrice containing a new dual silica system. *J Clin Dent* 2008;19:95-101.

49. Sielski C, Berta RL, Petrone ME, Chaknis P, DeVizio W, Volpe AR, Proskin HM. A study to assess the tooth whitening efficacy of a new dentifrice formulation variant containing a special grade of silica: a six-week study on adults. *J Clin Dent* 2002;13:77-81.

50. Singh S, Mankodi S, Chaknis P, Petrone ME, DeVizio W, Volpe AR, Proskin HM. The clinical efficacy of a new tooth whitening dentifrice formulation: a six-month study in adults. *J Clin Dent* 2002;13:86-90.

51. Nathoo S, Petrone ME, DeVizio W, Chaknis P, Volpe AR. A six-week clinical study to compare the stain removal efficacy of three dentifrices. *J Clin Dent* 2002;13:91-94.

52. Ayad F, Khalaf A, Chaknis P, Petrone ME, DeVizio W, Volpe AR, Proskin HM. Clinical efficacy of a new tooth whitening dentifrice. *J Clin Dent* 2002;13:82-85.

53. Furgang D, Sreenivasan PK, Zhang YP, Fine DH, Cummins D. The effects of a new therapeutic triclosan/copolymer/sodium fluoride dentifrice on oral bacteria, including odorigenic species. *Compend Contin Educ Dent* 2003;24(Suppl):14-19.

54. Vazquez J, Pilch S, Williams MI, Cummins D. Clinical efficacy of Colgate Total Advanced Fresh and a commercially available breath-freshening dentifrice in reducing mouth-odor-causing bacteria. *Compend Contin Educ Dent* 2003;24(Suppl):20-24.

55. Hunter CM, Niles HP, Lenton PA, Majerus GJ, Vazquez J, Kloos C, Subramanyam R, Williams MI, Cummins D. Breath-odor evaluation by detection of volatile sulfure compounds—correlation with organoleptic odor ratings. *Compend Contin Educ Dent* 2003;24(Suppl):25-28.

56. Hu D, Zhang YP, Petrone M, Volpe AR, DeVizio W. Clinical effectiveness of a triclosan/ copolymer/sodium fluoride dentifrice in controlling oral malodor: a three-week clinical trial. *Compend Contin Educ Dent* 2003;24(Suppl):34-41.

57. Hu D, Zhang YP, DeVizio W, Proskin HM. A clinical investigation of the efficacy of two dentifrices for controlling oral malodor and plaque microflora overnight. *J Clin Dent* 2008;19:106-110.

58. Niles HP, Vazquez J, Rustogi KN, Williams M, Gaffar A, Proskin HM. The clinical effectiveness of a dentifrice containing triclosan and a copolymer for providing long-term control of breath odor measured chromatographically. *J Clin Dent* 1999;10:135-138.