

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**DENTIFRÍCIOS FLUORETADOS: ESTUDOS DE
INTERFERENTES NA CONCENTRAÇÃO E
ANÁLISE DE FLÚOR POR POTENCIOMETRIA**

Karla Maria Simões Meira

SAPIENTIA AEDIFICAT

2015

KARLA MARIA SIMÕES MEIRA

**DENTIFRÍCIOS FLUORETADOS: ESTUDOS DE INTERFERENTES
NA CONCENTRAÇÃO E ANÁLISE DE FLÚOR POR
POTENCIOMETRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia – Área de Concentração em Ciências Odontológicas.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Correia Sampaio

João Pessoa

2015

M514d Meira, Karla Maria Simões.
Dentifrícios fluoretados: estudos de interferentes na
concentração e análise de flúor por potenciometria / Karla
Maria Simões Meira.- João Pessoa, 2015.
73f.
Orientador: Fábio Correia Sampaio
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS
1. Odontologia. 2. Flúor. 3. Dentifrícios. 4. Potenciometria.

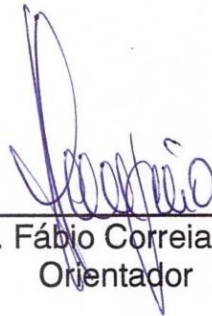
UFPB/BC

CDU: 616.314(043)

KARLA MARIA SIMÕES MEIRA

**DENTIFRÍCIOS FLUORETADOS: ESTUDOS DE INTERFERENTES
NA CONCENTRAÇÃO E ANÁLISE DE FLÚOR POR
POTENCIOMETRIA**


Banca Examinadora



Prof. Dr. Fábio Correia Sampaio
Orientador



Prof. Dr. Franklin Delano Soares Forte
Examinador - UFPB



Prof. Dr. Raimundo Aprígio de Menezes Júnior
Examinador externo

**Dedico esta obra a vó Regina,
exemplo de mulher e sinônimo de
amor.**

AGRADECIMENTOS

Inicialmente gostaria de agradecer ao meu orientador Prof. Fábio Sampaio pela confiança e exemplo de educador. Seus ensinamentos serão levados comigo ao longo dessa jornada que agora se inicia.

Agradeço a minha família por todo apoio oferecido nessa caminhada que decidi seguir. Agradeço todas as palavras de conforto quando algumas responsabilidades pareceram maiores que eu imaginava suportar.

Aos meu padrinhos, Regina e Genival, por todo suporte e carinho dado em dobro nesses dois anos.

A Daniel Bozi por toda insistência em transmitir a língua inglesa pra mim, como também me socorrer na construção dessa dissertação.

Aos colegas LABIAL, Morgana, Alan, Andréia, Emerson, Vanessa, Isabella Passos, Isabella Almeida, Jocianelle, Fabi e Consuelo, os quais estavam sempre dispostos a oferecer todo tipo de ajuda, tanto na construção desse trabalho científico como na vida pessoal.

Aos amigos Emerson, Izaura e Bella por permitirem que eu invadissem suas vidas sem prazo pra sair. Vocês foram essenciais nessa etapa da vida.

A Fátima Roneiva, por ser um divisor de águas em minha vida. Obrigada por acreditar no meu potencial como profissional e por abrir tantas portas. Tenha certeza que aquela aula de movimentação dentária é a responsável por todo esse caminho percorrido.

Agradeço também a Amanda pelo apoio nesses dois anos. As infinitas ligações e palavras de apoio foram essenciais para a finalização desse trabalho. Obrigada!

*Se o que eu sou é
também o que eu escolhi ser
aceito a condição.*

Rodrigo Amarante

RESUMO

Objetivo: Os objetivos desse estudo foram: a) determinar a concentração de flúor iônico (FI), flúor solúvel total (FST) e flúor total (FT) em dentifrícios contendo monofluorofosfato de sódio (MFP) e comercializados no estado da Paraíba. Buscou-se ainda investigar se a marca comercial, local de venda (mesorregião) e armazenamento (presença de ar condicionado) poderiam ter influência nessas concentrações. Objetivou-se também analisar a influência de um composto natural na leitura potenciométrica de flúor em dentifrícios experimentais não comercializados. **Materiais e métodos:** Para Estudo 1, as amostras (n=57) foram coletadas em 14 cidades sorteadas de 4 mesorregiões. As análises foram realizadas em triplicata utilizando eletrodo específico para flúor. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e ANOVA. Para o Estudo 2, as análises das amostras (n=59) foram realizadas em 3 fases: 1) determinou-se a concentração de flúor FT, FST e FI por leitura direta; 2) determinou-se a concentração de FT por HMDS (padrão ouro) 3) determinou-se a concentração de FT em dentifrícios contendo MFP em modelo experimental contendo diferentes concentrações de hidrocolóide e mucina. **Resultados:** Para o Estudo 1, observou-se que todos os dentifrícios analisados apresentaram valores de FT abaixo de 1.500 ppm independente da mesoregião e da marca. As concentrações médias de FST foram baixas, variando entre 750 a 800 ppm. As concentrações médias(DP) de FI por estabelecimento com e sem ar condicionado foram de 281,14 (21,75) e 262,72 (69,01), respectivamente ($p>0,05$). Para o Estudo 2, observou-se uma diminuição da concentração de FT dos dentifrícios avaliados pela leitura direta quando em comparação ao HMDS (padrão ouro). Numa concentração de 50% na formulação do dentifrício, o hidrocolóide mostrou-se interferir na análise direta de flúor total (947,65 ppm) quando comparado a uma amostra sem a presença do composto natural (1095,52ppm). Quando analisadas por HDMS, essas mesmas amostras apresentaram concentrações de (1812,44) e (1525,37), respectivamente. **Conclusão:** As concentrações de flúor nos dentifrícios não ultrapassaram o valor máximo permitido legalmente, porém, se mostraram abaixo das concentrações mínimas ideais (1000 ppm). As concentrações de flúor nos dentifrícios comercializados na Paraíba não sofreram influência dos locais de armazenamento e regiões do estado. O hidrocolóide presente na formulação do dentifrício para substantividade do flúor parece interferir na análise direta por potenciometria, como comprometer a fidelidade de seus resultados.

Palavras-chave: Flúor; Dentifrícios; Potenciometria.

ABSTRACT

Objective: The objectives of this study were: a) determine the concentration of fluoride ion (FI), total soluble fluoride (FST), and total fluoride (FT) in toothpaste containing sodium monofluorophosphate (MFP) that were commercialized in the state of Paraíba. It was sought to investigate whether the brand, place of sale (mesoregion) and storage (the presence air conditioning) could play a role in these concentrations. It was also aimed to analyze the influence of a natural compound in fluoride potentiometric reading on not traded experimental toothpastes. **Materials and Methods:** For Study 1, samples (n = 57) were collected in 14 cities drawn from 4 mesoregions. Analyses were performed in triplicate using specific electrode for fluoride. Data were analyzed using descriptive statistics and ANOVA. For Study 2, the analyzes of samples (n = 59) were carried out in 3 phases: 1) determine the concentration of fluorine FT, FST and FI by direct reading; 2) determine the concentration of FT HMDS (gold standard) 3) determine the concentration of TF in toothpaste containing MFP experimental model containing different concentrations of hydrocolloid and mucin. **Results:** In Study 1, it was found that all the analyzed dentifrices exhibited FT values below 1500 ppm regardless of their mesoregion and brand. The average concentrations of FST were low, ranging between 750-800 ppm. The average concentrations (DP) of FI per establishment with and without air conditioning were 281.14 (21.75) and 262.72 (69.01) respectively ($p > 0.05$). For the second study, we observed a decrease of the concentration of dentifrice FT evaluated by directly reading when compared with the HMDS (gold standard). At a concentration of 50% in the dentifrice formulation, the hydrocolloid proved to interfere with the direct analysis of the total fluorine (947.65 ppm) compared to a sample without the presence of the natural compound (1095,52ppm) .When analyzed by HMDS, these same samples showed concentrations (1812.44) and (1525.37) respectively. **Conclusion:** The fluoride concentrations in toothpastes do not exceed the maximum allowed legally, however, they proved to be below than the ideal concentrations (1000 ppm). The fluoride concentrations in toothpastes sold in Paraíba were not influenced by storage locations and regions of the state. The Hydrocolloid present in the toothpaste formulation for fluoride substantivity appears to interfere with the direct analysis by potentiometric once it compromises the fidelity of the results.

Keywords: Fluorine; Dentifrices; Potenciometry.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ppm	partes por milhão
Des-re	desmineralização-remineralização
[OH ⁻]	Hidroxila
pH	Potencial hidrogeniônico
NaF	Fluoreto de sódio
MFP	Monofluorofosfato de sódio
FT	Flúor Total
FST	Flúor Solúvel Total
FI	Flúor iônico
F ⁻	Íon Fluoreto
Fins	Flúor insolúvel
TISAB	Total Ionic Strenght Adjustor Buffer (Tampão de ajuste de pH, força iônica e descomplexante).
HCl	Ácido Clorídrico
NaOH	Hidróxido de sódio
M	molar
CDTA	Ciclohexilenodiaminotetracético
HMDS	Hexametil-disiloxano
°C	Graus Celsius
mg	Miligrama
Min	minuto
h	hora
mL	mililitro
rpm	Rotações por minuto
®	Marca registrada
µg	Micrograma
mV	Milivoltagem
%	percentual
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 1

- Figura 1** - Média das concentrações de FI, FST e FT por marcas comerciais. 21
- Figura 2** - Média das concentrações de FI, FST e FT em estabelecimentos com ar-condicionado e sem ar-condicionado. 22

Capítulo 2

- Figura 1** - Protocolo modificado de Pearce (1974) para análise de FT, FST e FI. 28
- Figura 2** - Concentração de FI, FST e FT das amostras 21 e 37, respectivamente, em diferentes concentrações de mucina (mg). 32

TABELAS

Capítulo 1

TABELA 1 - Dados gerais de concentração de flúor em cremes dentais adquiridos em diferentes cidades da Paraíba, 2015. 20

TABELA 2 - Dados da concentração de flúor em cremes dentais de 4 mesorregiões da Paraíba, 2015. 21

Capítulo 2

TABELA 1 - Concentração de FI (leitura direta), FST (leitura direta) e FT (leitura direta e HMDS) dos dentifrícios experimentais. 30

TABELA 2 - Concentrações de FT por HMDS e leitura direta em diferentes concentrações de hidrocolóide e mucina tipo II. 32

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	1
2.CAPÍTULO 1	7
3.CAPÍTULO 2	22
4.CONSIDERAÇÕES GERAIS	38
5.CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39
ANEXOS	45
Anexo A - Normas de publicação do periódico <i>caderno de saúde pública</i>	46
Anexo B - Carta de submissão de artigo ao periódico <i>caderno de saúde pública</i>	53
Anexo C – Produção científica	54
APÊNDICES	60
Curva de calibração para análise de flúor em dentifrícios	61

1. INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma doença biofilme-dependente resultante de um desequilíbrio no processo de desmineralização e remineralização somado às interações entre bactérias cariogênicas e carboidratos presentes na cavidade bucal, acometendo os tecidos duros dos dentes, como o esmalte e a dentina. Essas bactérias cariogênicas, quando em contato com carboidratos ao longo do tempo, produzem ácidos capazes de dissolver o fosfato de cálcio das camadas superficiais da estrutura de esmalte, liberando fosfato e cálcio para o meio bucal. A não interrupção dessa perda mineral atinge tal grau que observa-se a formação de uma lesão cuja evolução clínica é a destruição, gradativa, da coroa dentária (STEPHAN, 1940; GUSTAFSSON et al., 1954; WALSH, 2010).

É conhecido na literatura que o flúor tem capacidade de retardar ou prevenir o desenvolvimento da cárie. Esta capacidade envolve mecanismos complexos incluindo a redução de solubilidade ácida no esmalte, promoção da remineralização do esmalte e provável efeito bactericida e bacteriostático (SHELLIS; DUCKWORTH, 1994).

O flúor é o elemento mais eletronegativo dos halogênios e o 13º mais abundante na natureza. Presente no ar, no solo e nas águas, o flúor é capaz de reagir com outros elementos químicos e formar compostos orgânicos e inorgânicos. Sua concentração pode variar dependendo do meio em que se encontra. É possível localizar concentrações médias entre 20 e 8.500 partes por milhão (ppm) a depender de sua localização. Em águas, por exemplo, a maior concentração de flúor foi detectada no Lago Nakuru, no Quênia-2.800ppm. (NIKIFORUK, 1985; MURRAY, 1986).

A correlação do flúor com a cárie dentária foi feita de forma pioneira por McKay, nos Estados Unidos. Ele observou que crianças que possuíam 'dentes machados' e ingeriam água de poços profundos no Colorado Springs apresentavam baixa prevalência de cárie, principalmente quando comparou à crianças de diferentes áreas, as quais ingeriam água de poços mais rasos e não possuíam essa característica em seus dentes (MCKAY; BLACK, 1916; MCKAY, 1928). A partir dessa hipótese, análises das águas daquela região do Colorado e

outras onde a população também apresentava 'dentes manchados' foram iniciadas pelo químico Churchill (1931), através de exame espectrográfico. Em seus achados, Churchill pôde observar níveis de flúor de até 13,7ppm nas águas em questão, confirmando a hipótese lançada anteriormente por McKay.

O benefício do Flúor frente à cárie dentária foi descoberto no século passado e uma série de estudos foram necessários para reconhecer o seu efeito cariostático (MURRAY, 1986). Desta forma, o primeiro ponto a ser estudado seria estabelecer uma concentração mínima de flúor que fosse capaz de prevenir a cárie mas que não expusesse a população a doses capazes de desenvolver fluorose dentária de forma endêmica (NARVAI, 2000).

A fluorose dentária é o único efeito colateral associado à exposição de forma frequente a baixas doses de flúor. Caracteriza-se como 'manchas' (hipomineralização) no esmalte como resultado da presença do flúor no processo de mineralização da amelogenese. A sua severidade está diretamente relacionada à dose ingerida e período de exposição (DENBESTEN 1992,1999; AOBA; FEJERSKOV, 2002; BARDBSEN, 1999; LARSEN et al., 1987; FEJERSKOV et al., 1990).

Durante anos acreditou-se que a eficácia preventiva do flúor decorria da capacidade de formar fluorapatita no lugar da hidroxiapatita na formação dos prismas do esmalte. Sendo assim, uma vez exposto ao íon no período de formação dos dentes, o benefício seria definitivo (CHAVES, 1977; VIEGAS, 1989). No entanto, apesar de formar certa quantidade de fluorapatita no processo de mineralização, a forma pela qual o flúor promove maior resistência à superfície do esmalte se dá por sucessivos processos de desmineralização e remineralização (des-re) (CURY, 1992).

Acredita-se que mantidos constantemente na cavidade bucal, os fluoretos podem interferir nos processos de des-re pela doação de íons flúor ao meio (CURY, 2001). Uma vez que o esmalte dentário é constituído basicamente por hidroxiapatita, quando a hidroxila [OH⁻] é substituída na hidroxiapatita pelos fluoretos, tem-se a fluorapatita, o qual apresenta maior capacidade de se precipitar em baixo pH. Desse modo, ainda que o pH desça a níveis que propiciem a dissolução de hidroxiapatita, a fluorapatita se precipitará desde que haja fluoretos

disponíveis no meio. Isso contrabalança a perda mineral sofrida pelo esmalte e pela dentina durante a desmineralização e é assim que os fluoretos retardam o desenvolvimento das lesões de cárie. Além disso, quando o pH da cavidade bucal retorna a níveis neutros, o fluoreto atua ainda na remineralização do esmalte e da dentina (BRASIL, 2009).

A des-re ocorre dependendo do grau de saturação dos fluidos intersticiais em relação ao mineral dos dentes. Esse processo é favorecido quando íons fluoreto de cálcio e fosfato são adicionados no meio. Dentifrícios contendo íons flúor e cálcio separadamente ou unidos em um sistema de remineralização são capazes de promover uma nova formação mineral menos solúvel, e portanto, mais resistente (AMAECHI, 2013).

O uso de produtos fluoretados com aplicação tópica tem aumentado gradativamente nas últimas décadas. Dos diversos veículos de uso diário, a escovação com dentifrício fluoretado é o que melhor se enquadra no controle de cárie por seu fácil acesso, capacidade de desorganização do biofilme dentário, manutenção do flúor no meio bucal e equilíbrio mineral dos dentes (Ten CATE, 1997; CURY et al., 2004; OLYMPIO et al., 2007; SAMPAIO et al., 2010).

A efetividade dos dentifrícios fluoretados está diretamente relacionada a frequência de escovação. Mesmo diante da possibilidade de associação com fatores de risco de cárie, como nível social e consumo de açúcar, recomenda-se que a escovação deve ser realizada ao menos duas vezes ao dia, com dentifrício fluoretado (CHESTERS et al., 1992).

A introdução de dentifrícios se deu há milhares de anos e sua única função, a abrasão, deu espaço para a incorporação de mais de 20 componentes, voltados ao combate de cárie, doenças gengivais, biofilme, erosão, hipersensibilidade, etc. (LIPPERT, 2013). No Brasil, a incorporação do flúor no dentifrício aconteceu na década de 80 e de lá pra cá, a sua utilização tem sido responsável pela diminuição considerável nos índices de cárie (CURY et al., 2004).

Dos dentifrícios presentes atualmente no mercado, formulações contendo NaF (fluoreto de sódio) ou MFP (Monofluorofosfato de sódio) se apresentam como primeira escolha devido seu fácil acesso e baixo custo. Essas duas formas de flúor

liberam o íon fluoreto na cavidade bucal por mecanismos diferentes, o NaF ioniza-se quando em contato com a água e o MFP, pela ação das fosfatases, enzimas presentes na cavidade bucal (BRASIL, 2009). Dentifrícios com base de íon flúor NaF, usualmente de uso infantil e concentração 1100ppm, disponibilizam todo o flúor presente na sua formulação para exercer seu efeito anticárie de forma livre. Isso ocorre devido a não interação entre o fluoreto e o abrasivo presente em sua composição (dióxido de sílica) (CURY et al., 2010).

Já para formulações com MFP, os quais apresentam o carbonato de cálcio como sistema abrasivo, é possível a formação de uma ligação do Flúor com Cálcio dentro do tubo do dentifrício. Essa ligação pode ocorrer se houver hidrólise espontânea do MFP, liberando o íon flúor para formar complexos insolúveis com o Cálcio presente no abrasivo. Desta forma, apesar de apresentar concentração total de 1450 ppm, parte do flúor desses dentifrícios se apresenta na forma insolúvel (ORTH et. al., 2001; CURY et al., 2005; CURY et al., 2010; RICOMINI-FILHO et al., 2012).

A inativação do flúor em dentifrícios é por vezes associada à condições impróprias de armazenamento do mesmo. Dentifrícios armazenados em local com elevada temperatura ou exposto ao sol, acelera-se a hidrólise sofrida pelo MFP, conseqüentemente, a inativação do flúor dentro do tubo de dentifrício ocorre de forma mais rápida (DUARTE et al., 1999; CONDE et al., 2003).

Outro fator relacionado à estabilidade do flúor diz respeito a introdução de novos compostos na formulação dos dentifrícios, como compostos naturais. Um dos principais argumentos para incorporar produtos naturais em dentifrícios é a possibilidade de adicionar uma substância farmacêutica benéfica ou composto com menos riscos de causar efeitos colaterais (HARVEY, 2008; NEWMAN; CRAGG, 2010, HARVEY; EDRADA-EBEL; QUINN, 2015). No entanto, a formulação de um dentifrícios é considerada complexa, e a adição de novas substâncias, mesmo que naturais, pode apresentar vantagens e desvantagens quando presentes no produto final, como interferência na sua estabilidade e/ou comprometimento na análise potenciométrica do mesmo (WATSON, 1970).

O Flúor Total, FT, é representado pela soma do Flúor Solúvel Total (potencialmente ionizável + iônico) + flúor inativo (flúor ligado ao abrasivo). Desta

forma, a concentração de FT em dentífricos que apresentam MFP em sua composição, se mostra inalterada mesmo se houver inativação do flúor pela ligação com o abrasivo (ORTH et al., 2001; COSTA et al., 2013). O FST, àquele capaz de atuar diretamente no processo de des-re e, conseqüentemente, no efeito anticárie, representa todo o flúor ativo no dentífrico, tanto na forma iônica (livre) quanto na forma ionizada (MFP). Já o FI representa o F já iônico no produto e pode ser usado para estimar a concentração de MFP por subtração do FST. Desta forma, é possível determinar a concentração de F insolúvel (ligado ao abrasivo) por subtração do FST do FT.

A efetividade dos dentífricos está relacionada com a biodisponibilidade máxima dos seus princípios ativos. A forma solúvel do flúor (íon F^- e íon MFP) em concentrações adequadas é o requisito mínimo para que um dentífrico tenha potencial anticárie. Apesar disso, uma formulação ideal ainda está longe de acontecer. O grande desafio ainda encontrado é conseguir o aumento da substantividade em meio intra oral dos agentes ativos presentes em sua composição, principalmente do flúor (SJOGREN, 2001).

Desde a década de 60, os eletrodos íon-seletivos se mostram como um dos mais importantes desenvolvimentos na química analítica, especialmente por permitir aplicações práticas interdisciplinares. O equipamento empregado nas análises potenciométricas é simples e de baixo custo, e apresenta um eletrodo indicador, de referência e um dispositivo de medida do potencial. É possível definir um método como seletivo e específico quando permite isolar o analito relativamente a outras substâncias que podem estar presentes na amostra a analisar, garantindo que a medida indicada diz respeito apenas ao analito em questão. Eletrodos íon-seletivos são sensores eletroquímicos que permitem a determinação da atividade de certos íons na presença de outros, sem o consumo apreciável de corrente. Esses eletrodos são relativamente livres de interferência e representam uma forma rápida, conveniente e não destrutiva de se determinar quantitativamente inúmeros cátions e ânions importantes (MORF, 1981; RETO et. al., 2008; SKOOG, 2014).

O elétrodo seletivo do íon fluoreto é muitas vezes utilizado para quantificação de fluoretos em bebidas. Este eletrodo possui uma membrana sensível contendo um cristal de fluoreto de lantânio que, quando em contato com uma solução padrão

ou amostra contendo íons fluoreto, estabelece uma diferença de potencial através do cristal, a qual está relacionada com a respectiva concentração do íon fluoreto (RETO et al., 2008).

O íon flúor é capaz de formar complexos com cátions polivalentes, como cálcio, magnésio, alumínio e ferro. As condições para que seja possível essa formação de complexos depende do pH da solução, da concentração de íons fluoreto e da presença de outros compostos complexantes. A formação de ácido fluorídrico em baixo pH, por exemplo, reduz a concentração de íons fluoreto em solução. Desta forma, é necessária a incorporação de um agente complexante mais forte que o fluoreto capaz de complexar, preferencialmente, os cátions interferentes na leitura potenciométrica e liberar íons fluoreto em solução. Deste modo, a determinação de fluoretos é sempre efetuada após uma diluição com uma solução tampão e estabilizadora da força iônica – TISAB (RETO, et al.,2008).

A introdução de novos compostos na formulação de dentifrícios podem interferir na estabilidade do flúor bem como comprometer a análise potenciométrica do mesmo. Recentemente o mercado de cosméticos e dentifrícios tem vivenciado um crescente aumento no número de produtos contendo diversas substâncias funcionais, como por exemplo, antimicrobianos, agentes clareadores, substâncias anti-cálculo dental e outros. Nesse contexto, podemos inferir que o dentifrício se tornou o principal veículo para exposição diária do paciente usuário às esses compostos.

Desta forma, esse trabalho tem como justificativa a investigação sobre alguns dos interferentes que podem comprometer uma adequada análise de flúor nos dentifrícios, particularmente com relação a influência da temperatura e de um composto natural (hidrocolóide) presente em um dentifrício experimental não comercializado.

Objetivou-se determinar concentrações de flúor em dentifrícios sob influência de interferentes físico (temperatura) e químico (hidrocolóide). Além disso, verificou-se a concentração de flúor em dentifrícios comercializados em regiões do estado da Paraíba, Brasil, e condições de armazenamento. Por fim, buscou-se avaliar a interferência de um composto natural utilizado como agente de substantividade de flúor no dentifrício na análise potenciométrica de flúor.

2. CAPÍTULO 1

O manuscrito a seguir foi submetido para publicação no periódico “Cadernos de Saúde Pública” e encontra-se em análise.

**Concentrações de flúor em dentifrícios comercializados no estado da Paraíba,
Brasil**

Fluoride concentrations in dentifrices sold in the state of Paraíba, Brazil

**Concentración de flúor en dentríficos comercializados en el estado de Paraíba,
Brasil**

Karla Maria Simões Meira ^a, Andreia Félix Soares ^b, Emerson Tavares de Sousa ^c, Isabella Barros Almeida ^d, Fabio Correia Sampaio^e

^aMestranda em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba, Rua: Cidade Universitária, s/n - Castelo Branco, João Pessoa - PB, 58051-900 Telefone: 83996293034. E-mail: karlameiral@gmail.com. Contribuição: Análise Laboratorial e Escrita.

^bGraduanda em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba, Rua: Cidade Universitária, s/n - Castelo Branco, João Pessoa - PB, 58051-900. Telefone: 83987207924. E-mail: andreiafelix18@gmail.com. Contribuição: Análise Laboratorial e Escrita.

^c Mestrando em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba, Rua: Waldemar de Mesquita Aciolly, 317, Bancários, João Pessoa-PB\Brasil, 58051420. Telefone: 83996337949. E-mail: etsemerson@yahoo.com.br. Contribuição: Coleta, Analise Estatística e Escrita.

^d Mestrando em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba, Rua: Cidade Universitária, s/n - Castelo Branco, João Pessoa - PB, 58051-900. Telefone: 83996251275. E-mail: bela.barrosalmeida@gmail.com. Contribuição: Análise Laboratorial e Revisão da Escrita.

^e Professor Adjunto o Departamento de Clínica e Odontologia Social da Universidade Federal da Paraíba, Rua: Cidade Universitária, s/n - Castelo Branco, João Pessoa - PB, 58051-900. Telefone: 999821111. E-mail: fcsampaio@gmail.com. Contribuição: Orientação.

RESUMO

Objetivou-se determinar a concentração de flúor iônico (FI), flúor solúvel total (FST) e flúor total (FT) em dentifrícios contendo monofluorofosfato de sódio e comercializados no estado da Paraíba. As amostras (n=57) foram coletadas em 14 cidades sorteadas de 4 mesorregiões. As análises foram realizadas em triplicata utilizando eletrodo específico para flúor. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e ANOVA. Observou-se que todos os dentifrícios analisados apresentaram valores de FT abaixo de 1.500 ppm independente da mesoregião e da marca. As concentrações médias de FST foram baixas, variando entre 750 a 800 ppm. As concentrações médias(DP) de FI por estabelecimento com e sem ar condicionado foram de 281,14 (21,75) e 262,72 (69,01), respectivamente ($p>0,05$). As concentrações de flúor nos dentifrícios não ultrapassaram o valor máximo permitido legalmente, porém, se mostraram abaixo das concentrações mínimas ideais (1000 ppm).

Palavras-chave: Flúor. Dentifrícios. Cárie dentária

RESUMEN

Se objetivó determinar la concentración de flúor iónico (FI), flúor soluble total (FST) y flúor total (FT) en dentífricos conteniendo monofluorofosfato de sodio y comercializados en el estado de Paraíba. Las muestras (n=57) fueron colectadas en 14 ciudades sorteadas de 4 mesorregiones. Los análisis fueron realizados tres veces utilizando electrodo específico para flúor. Los datos fueron analizados por medio de estadística descriptiva y ANOVA. Se observó que todos los dentífricos analizados presentaron valores de FT abajo de 1.500 ppm independiente de la mesorregión y de la marca. Las concentraciones medias de FST fueron bajas, variando entre 750 a 800 ppm. Las concentraciones medias(DP) de FI por establecimiento con y sin aire acondicionado fueron de 281,14 (21,75) e 262,72 (69,01), respectivamente ($p>0,05$). Las concentraciones de flúor en los dentífricos no ultrapasarón el valor máximo permitido legalmente, sin embargo, se mostraron abajo de las concentraciones mínimas ideales (1000 ppm).

Palabras clave: Flúor. Dentífricos. Carie dentaria.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to determine the ionic fluoride concentration (IF), total soluble fluoride (TSF), and total fluoride (TF) in toothpaste containing sodium monofluorophosphate marketed in the state of Paraíba. We sought to further investigate whether its trademark, its place of sale (mesoregion) and its storage (the presence of air conditioning) could have any influence in these concentrations. **Materials and Methods:** Samples (n = 57) were collected in 14 cities randomly chosen from 4 mesoregions of Paraíba (Coastal, Agreste, Borborema, Sertão). Analyses were performed three times for every sample using specific electrode. Data were analyzed using descriptive statistics and the ANOVA (p <0.05). **Results:** It was perceived that the dentifrices analyzed presented TF values below 1,500 ppm regardless of trademark or of its region. The average concentrations of TSF were low, ranging between 750 to 800 ppm. The average concentrations (DP) of IF per establishment with (n = 9) and without (n = 48) air conditioning were respectively 281,14 (21,75) and 262,72 (69,01) (p>0,05). **Conclusion:** The fluoride concentrations (SMFP) in toothpastes did not exceed its maximum allowed value (1500 ppm, ANVISA), however, it proved less than the ideal minimal concentration to the therapeutic effect (remineralization, 1000 ppm).

Keywords:; Fluorine. Dentifrices. Dental caries

INTRODUÇÃO

Avanços nas estratégias de promoção de saúde e o aumento na exposição aos produtos fluoretados têm provocado uma redução na incidência e prevalência de cárie no Brasil e no mundo ao longo das últimas décadas¹⁻³.

Esse fenômeno tem sido atribuído, em sua maior parte, a utilização de produtos fluoretados⁴, pois, a manutenção dos níveis intrabuciais de íon fluoreto (flúor na forma iônica) exerce um papel decisivo na dinâmica da cárie dentária, uma vez que uma relação inversa entre as concentrações de fluoreto no biofilme dental e a prevalência de cárie tem sido demonstrada por vários estudos clínicos⁵⁻⁷.

Das variadas formas de disponibilidade de fluoretos, o dentifrício fluoretado melhor se adapta no controle de cárie por seu uso de forma tópica e diária e, associação na limpeza mecânica e manutenção do flúor na cavidade bucal como auxílio ao equilíbrio mineral dos dentes⁸⁻¹¹.

Para que o dentifrício tenha atividade no controle da cárie, o mesmo deverá apresentar fluoreto disponível na sua formulação, ou seja, flúor solúvel, quer seja na forma de fluoreto de sódio (NaF) ou monofluorfosfato de sódio (MFP). O requisito mínimo para que um dentifrício mantenha potencial anticárie é ter uma formulação com fluoreto na forma solúvel e estável^{3, 12}.

Em algumas localidades da Paraíba o consumo de dentifrícios ainda é relativamente baixo. Diante de uma lenta renovação dos estoques, é possível que os dentifrícios comercializados na Paraíba, particularmente no interior do estado, apresentem uma baixa concentração de flúor ativo, reduzindo, portanto, o potencial preventivo para cárie dentária¹³. A inativação do flúor ocorre, principalmente, quando o dentifrício é armazenado em local com temperatura ambiente elevada e/ou exposto à luz solar.

Diante do exposto, este estudo teve como propósito verificar a concentração de flúor em dentifrícios comercializados no estado da Paraíba, avaliar as concentrações em relação às normas brasileiras vigentes e concentrações mínimas para efeito terapêutico do flúor, como também sua forma de armazenamento.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional laboratorial realizado em quatro mesorregiões do estado da Paraíba (Litorânea, Agreste, Borborema e sertão), região nordeste do Brasil, onde dentifrícios foram coletados para análise quanto à concentração de flúor. Os locais de coleta nessas regiões do estado foram aleatoriamente selecionados, numa totalidade de 14 cidades.

As amostras foram adquiridas *in loco*, em pelo menos dois estabelecimentos comerciais (supermercados, farmácias, mercearias) de cada localidade selecionada. Os produtos adquiridos nos estabelecimentos comerciais climatizados (com ar condicionado) serviram de “grupo controle” para uma comparação com produtos de marca similar, mas comercializados em locais sem ar condicionado. Os cremes dentais foram adquiridos de acordo com as marcas mais populares do mercado (Colgate®, Close up®, Prevent®, Sorriso®, Contente® e Even®), e que continham monofluorfosfato de sódio em sua composição. Os produtos foram catalogados por marca, local de compra (região, cidade) e características do estabelecimento comercial (com ou sem ar condicionado).

A calibração foi efetuada utilizando-se eletrodo específico (Orion model 96-09, Orion Research®, Cambridge, MA, USA) acoplado a analisador de íons (Orion EA-740, Orion Research®, Cambridge, MA, USA) com soluções padrões de íon flúor (Digimed®, Campo Grande, MS, Brasil) de 4, 8, 16, 32 e 64 $\mu\text{gF}^-/\text{mL}$. As leituras obtidas em milivoltagem (mV) foram aplicadas a uma planilha de cálculos (Excel Microsoft Office®), contendo os dados dos padrões com concentrações conhecidas de flúor, convertidas para ppm F. Foram utilizadas a curva padrão e o coeficiente de correlação $r^2 \geq 0,99$. Para efeito da análise estatística, os dados foram tabulados e calculados a média e o desvio-padrão, segundo os produtos comerciais coletados.

Para analisar a concentração de flúor iônico (FI), flúor solúvel total (FST) e flúor total (FT), as análises foram feitas em triplicata de acordo com um protocolo modificado de Pearce¹⁴. Uma quantidade de 100 mg de cada dentifrício foi pesada em balança analítica (Shimadzu®, São Paulo, SP, Brasil) e homogeneizada em 10 mL de água deionizada. Após 10 minutos em centrífuga a 3500 rpm (Quimis, Diadema, SP, Brasil), 0,25mL do sobrenadante foi retirado e acondicionado em tubos Eppendorf® com 0,25mL de HCl 2 M (Sigma-Aldrich®, Atlanta, GA, USA), 0,50 mL de NaOH M (Sigma-Aldrich®, Atlanta, GA,

USA) e 1mL de TISAB II - tampão acetato + CDTA (Sigma-Aldrich®, Atlanta, GA, USA) para determinação do flúor iônico. Para obtenção dos valores de flúor solúvel total das amostras, o mesmo processo foi realizado, sendo o sobrenadante (0,25mL) e o HCl 2M (0,25mL) levados ao banho maria (FANEM®, São Paulo, SP, Brasil) (45°C) por 1 hora antes da adição do NaOH M (0,50 mL) e TISAB II (1,0 mL). A determinação do flúor total (FT) seguiu o mesmo processo utilizado para o flúor solúvel total (FST), exceto pelo fato de a análise ser realizada com a suspensão e não com o sobrenadante. Por fim, as amostras foram analisadas utilizando o eletrodo específico previamente calibrado.

Os dados foram tabulados em banco de dados criado no software SPSS® para análises descritivas e testes estatísticos paramétricos ANOVA, que foram realizados com índice de significância de 5%.

RESULTADOS

A tabela 1 descreve as concentrações médias de FI, FST e FT das cidades selecionadas para coleta de amostras nesse estudo. A concentração de fluoreto máxima encontrada nas diferentes cidades (tabela 1) e marcas (Figura 1) se enquadra nas normas estabelecidas pela ANVISA, a qual regulamenta a concentração máxima no produto final como 0,15%, expresso em flúor.

A tabela 2 traz uma distribuição de coleta por mesorregião. Em média as concentrações não diferiram quanto à localização geográfica.

Em relação à forma de armazenamento, com ou sem ar condicionado, não houve diferença estatística entre os dois grupos (Figura 2).

DISCUSSÃO

Para um efetivo controle lesão de cárie, o dentifrício deverá apresentar fluoreto disponível na sua formulação, podendo estar presente na forma fluoreto de sódio (NaF) ou monofluorfosfato de sódio (MFP)^{12,15}. Essas duas formas de flúor liberam o íon fluoreto na cavidade bucal por mecanismos diferentes, o NaF ioniza-se quando em contato com a água e o MFP, pela ação das fosfatases, enzimas presentes na cavidade bucal¹⁶. O MFP, presente

nos dentifrícios em questão, pode sofrer hidrólise ao longo do tempo ou, se exposto a elevadas temperaturas, apresentar diminuição na sua concentração de FST^{12,15}. Por esse motivo, o monitoramento de flúor solúvel em dentifrícios contendo MFP nas regiões com elevada temperatura no ambiente são importantes para verificar potenciais perdas no poder preventivo desses produtos.

Embora estudos anteriores afirmem uma diminuição da efetividade do fluoreto quando armazenado de forma inadequada, de forma geral, os dados mostraram não haver diferença significativa nas médias de concentração de flúor nos dentifrícios armazenados em ambientes climatizados ou não (Figura 2).

Em relação à concentração máxima de flúor total exigida pela ANVISA de acordo com a resolução nº 79, os dentifrícios obedeceram ao limite máximo final de 0,15% expresso em flúor, ou de 1500ppm¹⁷. No entanto, quando se observou a concentração mínima do flúor para um efeito anticárie, concluiu-se que metade das marcas apresentaram médias de FST igual ou superior a 800ppmF. Concentrações menores de 1000 ppm F não são capazes de inibir atividade altamente cariogênica ou situações que apresentem cárie ativa¹⁸⁻²⁰.

No Brasil, o consumo diário de dentifrício é de 1,45g por pessoa. Se as concentrações de fluoretos estão adequadas nos dentifrícios, podemos inferir que a maioria da população teria acesso a doses diárias de fluoreto suficiente para o controle das lesões de cárie¹². Duarte et al.¹⁵ avaliaram os níveis das concentrações de fluoretos nas principais marcas comercializadas em diferentes regiões do país e não encontraram influência da temperatura na concentração de fluoretos. Entretanto, a sua estabilidade não foi avaliada¹⁵. Em contrapartida, Conde et. al. realizaram estudos em dentifrícios na cidade de Manaus-AM afim verificar se as altas temperaturas daquela região teriam influência sobre o potencial preventivo dos dentifrícios. Concluiu-se que os dentifrícios que possuíam MFP e carbonato de cálcio em sua composição (sistema abrasivo) apresentaram diminuição do FST como também aumento no níveis de flúor insolúvel ao longo do tempo. Esses valores se apresentaram mais evidente quando armazenados em temperatura ambiente¹².

Em um estudo similar realizado por Costa et al.²¹ para analisar as concentrações de flúor nas principais marcas de dentifrício no Estado da Paraíba verificou-se que 16 das 18 marcas analisadas apresentaram um média de concentração de FST acima do mínimo desejado (1000ppm). No presente estudo, apenas 3 das 6 marcas de dentifrícios avaliadas apresentaram valores de média iguais ou superiores a 800ppmF⁻, o que afirma a necessidade

de uma regulamentação a fim de garantir à população dentifrícios com concentração mínima de flúor capaz de interferir de forma terapêutica no aparecimento de cárie. Vale ressaltar que as análises realizadas seguiram as mesmas condições experimentais dos trabalhos anteriores^{12,15,21}.

Apesar da evidência de uma menor concentração de fluoretos FT em dentifrícios comercializados no interior do estado da Paraíba devido ao longo tempo de prateleira e baixo consumo desses produtos¹³, nesse estudo não se verificou diferença estatística entre os dentifrícios analisados nas quatro mesorregiões do estado. Dessa forma, estima-se que as diferenças de temperatura ambiente entre as regiões mais quentes (Sertão) já não interferem na estabilidade dos dentifrícios disponíveis no estado. Por outro lado, as moderadas concentrações de FST sugerem que os produtos já chegam ao estado com valores abaixo do esperado, uma vez que o prazo de validade dos produtos era superior a dois anos até o vencimento (dados não mostrados). Até que ponto essa situação pode ser extrapolada para outras localidades da região Nordeste, esse é um objeto de estudo para pesquisas futuras.

A determinação na concentração de flúor em cremes dentais de forma independente da indústria tem um papel muito importante em saúde pública. Os dados obtidos podem fundamentar medidas de controle, uma vez que se houver excesso de flúor no produto, observa-se o risco do creme dental contribuir para casos de fluorose esteticamente não aceitável, já uma baixa concentração de flúor ativo, o produto não irá atuar de forma terapêutica na prevenção da cárie.

CONCLUSÃO

As concentrações de flúor total estão de acordo com as normas previstas, não ultrapassando 1500ppm;

Metade das marcas comerciais apresentou flúor solúvel total igual ou superior a 800ppm;

Não se verificou diferença nas concentrações de flúor quando avaliado por mesorregião, como também não houve divergência quanto ao local de armazenamento (com ou sem ar condicionado).

REFERÊNCIAS

1. Frazão P, Peverari AC, Forni TI, Mota AG, Costa LR. Dental fluorosis: comparison of two prevalence studies. *Cad. saúde pública*. 2004; 20(4):1050-1058.
2. Jones S, Burt BA, Petersen PE, Lennon MA. The effective use of fluorides in public health. *Bull World Health Organ*. 2005; 83(9):670-676.
3. Sampaio FC, Levy SM. Systemic fluoride. *Monogr Oral Sci*. 2011; 22: 133-45.
4. De Oliveira Lima YB, Cury JA. Ingestão de flúor por crianças pela água e dentifrício. *Rev. saúde pública*. 2001; 35(6): 576-81.
5. Gaugler RW, Bruton WF. Fluoride concentration in dental plaque of naval recruits with and without caries. *Arch Oral Biol*. 1982; 27(3): 269-272.
6. Shields CP, Leverett DH, Adair SM, Featherstone JDB. Salivary fluoride levels in fluoridated and non-fluoridated communities. *J Dent Res (Sp issue)* 1987: 141.
7. Nobre dos Santos M, Melo dos Santos L, Francisco SB, Cury JA: Relationship among dental plaque composition, daily sugar exposure and caries in the primary dentition. *Caries Res*. 2002; 36: 347-352.
8. Cury JA, Tenuta LM, Ribeiro CC, Paes Leme AF. The importance of fluoride dentifrices to the current dental caries prevalence in Brazil. *Braz. Dent. j*. 2004; 15(3): 167-74.
9. Olympio KPK, Bardal PAP, Cardoso VES, Oliveira RC, Bastos JRM, Buzalaf MAR. Low-Fluoride Dentifrices with Reduced pH; Fluoride Concentration in Whole Saliva and Bioavailability. *Caries Res*. 2007; 41(5): 36-70.
10. Sampaio FC, Silva FDSCM, Silva ACB, Machado ATAB, Araújo DAM, Sousa EM. Natural fluoride levels in the drinking water fluoridation and estimated risk of dental fluorosis in tropical region of Brazil. *Oral Health Prev Dent*. 2010; 17(3): 247-53.
11. Ten Cate JM. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci*. 1997; 105: 461-65.

12. Conde NCO, Rebelo MAB, Cury JA. Evaluation of the fluoride stability of dentifrices sold in Manaus, AM, Brazil. *Pesqui. odontol. bras.* 2003; 17(3):247-53.
13. Sampaio FC, Hossain AN, Von der Fehr FR, Arneberg P. Dental caries and sugar intake of children from rural areas with different water fluoride levels in Paraíba, Brazil. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000; 28(4):307-313.
14. Pearce, EL. A laboratory evaluation of New Zealand fluoride toothpastes. *N Z Dent J* 1974; 70: 98-108.
15. Duarte FF, Pisaneschi E, Cury JA. Avaliação do flúor dos dentifrícios mais consumidos no Brasil e comercializados nas cinco regiões do país. *Rev ABOPREV.* 1999; 2(2): 3-10.
16. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia de recomendações para o uso de fluoretos no Brasil. Brasília 2009.
17. Ministério de Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 79 de 28 de agosto de 2000. *Diário Oficial da União* 2000 Ago.
18. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (1).
19. Cury JA, do Amaral RC, Tenuta LM, Del Bel Cury AA, Tabchoury CP. Low-fluoride toothpaste and deciduous enamel demineralization under biofilm accumulation and sucrose exposure. *Eur J Oral Sci.* 2010; 118(4):370-5.
20. Lima TJ, Ribeiro CC, Tenuta LM, Cury JA. Low-fluoride dentifrice and caries lesion control in children with different caries experience: a randomized clinical trial. *Caries Res.* 2008, 42(1): 46-50.

21. Costa HMC, Fabíola GCC, Fábio CS, Franklin DSF. Concentração de flúor em dentifrícios comercializados no Estado da Paraíba, Brasil. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr.* 2013 out-dez; 13(4): 323-27.

TABELA 1 - Dados gerais de concentração de flúor em cremes dentais adquiridos em diferentes cidades da Paraíba, 2015.

Cidade	FI		FST	FT
	n	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
Alagoa Grande	4	283,39 (26,19)	739,97 (081,02)	1.300,16 (145,02)
Araruna	4	216,58 (50,81)	667,16 (123,89)	1.109,23 (082,38)
Areia	3	293,06 (21,65)	777,26 (057,36)	1.204,68 (129,24)
Bananeiras	4	185,58 (62,66)	676,02 (113,50)	1.123,58 (065,40)
Cabedelo	5	252,67 (35,95)	767,36 (114,50)	1.264,67 (221,93)
Campina Grande	6	262,58 (31,48)	655,82 (069,57)	1.202,08 (115,15)
João Pessoa	4	276,51 (19,52)	800,02 (057,43)	1.431,66 (104,27)
Monteiro	5	256,08 (32,31)	762,35 (103,30)	1.308,48 (039,48)
Nazarezinho	2	364,94 (39,70)	910,94 (069,84)	1.487,85 (097,26)
Pedra lavrada	3	298,89 (85,44)	706,26 (141,70)	1.306,85 (037,95)
Santa cruz	3	357,21 (025,83)	1.132,59 (096,63)	1.520,19 (071,45)
São Francisco	4	255,58 (058,62)	854,10 (140,59)	1.368,67 (089,88)
Sapé	7	226,55 (092,79)	900,91 (191,17)	1.240,94 (246,23)
Souza	3	309,29 (038,64)	895,14 (050,20)	1.407,29 (090,14)
Total	57	263,73 (063,98)	794,28 (156,72)	1.286,38 (170,55)
Valor p (Anova)	-	(0,005)	(0,000)	(0,010)
I. de confiança	-	57	57	57
I. de confiança Média	-	265,63	800,93	1301,43
Limite superior	-	282,67	842,13	1341,94
Limite inferior	-	248,58	759,73	1260,92

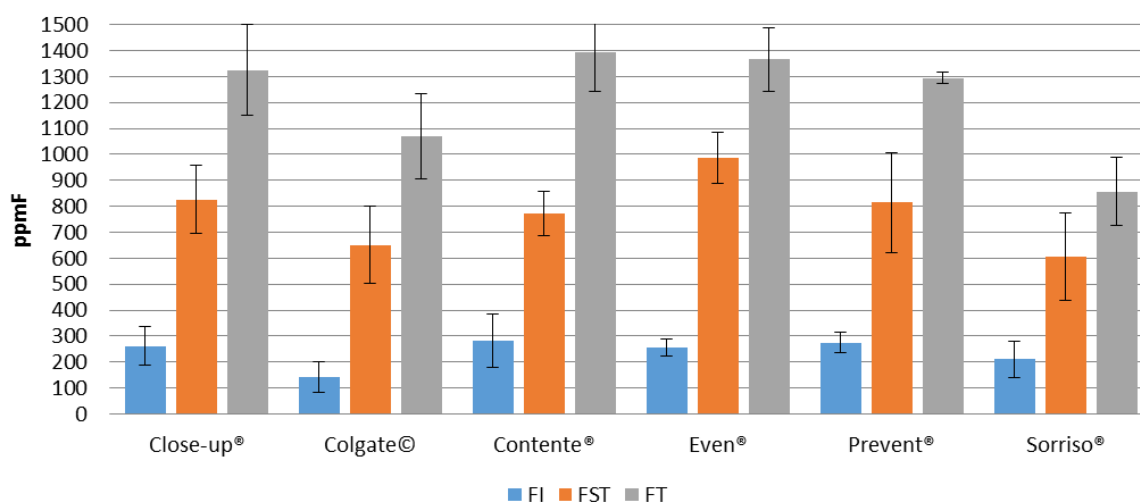


Figura 1 - Média das concentrações de FI, FST e FT por marcas comerciais.

Tabela 2- Dados da Concentração de Flúor em Dentifrícios de 4 Mesorregiões da Paraíba, 2015.

Região	FI		FST	FT
	n.	Média(DP)	Média(DP)	Média(DP)
Agreste	15	241,43(061,24)	710,96(100,03)	1.183,06(125,89)
Borborema	14	268,04(045,97)	704,67(103,03)	1.262,53(093,55)
R. Litorânea	18	246,36(066,37)	833,97(153,07)	1.291,23(217,83)
Sertão	12	312,64(060,82)	943,46(146,55)	1.436,07(098,81)
Valor p (Anova)		0,013	0,000	0,001
I. de confiança	-	57	57	57
I. confiança Média	-	265,63	800,93	1.301,43
Limite superior	-	282,67	842,13	1.341,94
Limite inferior	-	248,58	759,73	1.260,92

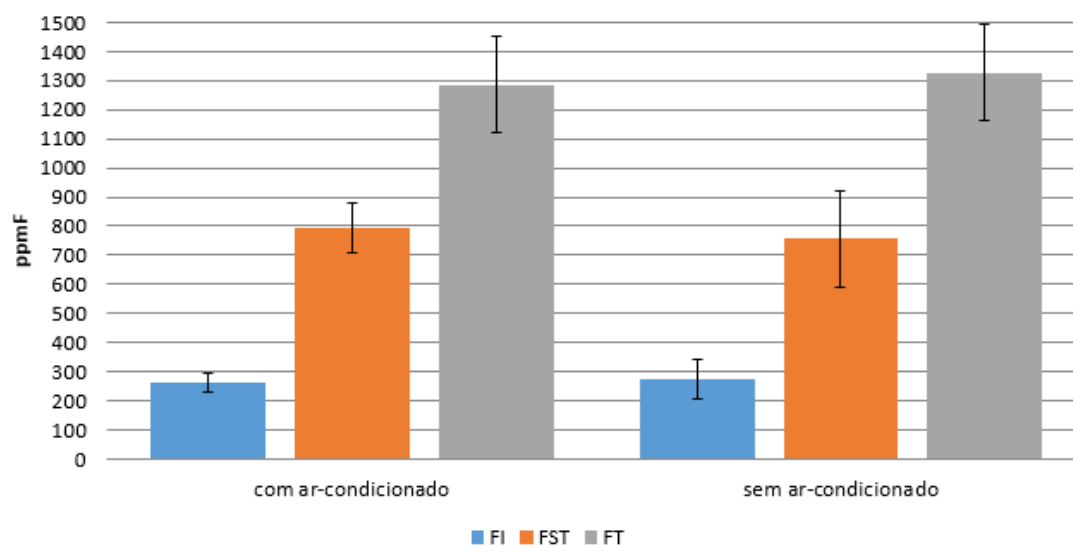


Figura 2- Média das concentrações de FI, FST e FT em estabelecimentos com ar-condicionado e sem ar-condicionado.

3. CAPÍTULO 2

Influência de produtos naturais na leitura potenciométrica de flúor em dentifrícios

Influência de produtos naturais na leitura potenciométrica de flúor em dentifrícios

RESUMO

Introdução: A praticidade e baixo custo da análise de fluoretos com eletrodo específico tornam esse método potenciométrico a primeira escolha para a determinação de fluoreto em dentifrícios. No entanto, a adição de compostos naturais em dentifrícios pode interferir na leitura iônica do flúor por análise potenciométrica direta. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi analisar a interferência de um composto natural (hidrocolóide) na leitura do FI (flúor iônico), FST (Flúor solúvel total) e FT (flúor total) pelo método de análise direta por potenciométrica. **Metodologia:** 59 amostras de um dentifrício experimental não comercializado foram analisadas. Dois tipos de fluoreto foram incorporados: MFP (monoflúor fosfato de sódio) e NaF (fluoreto de sódio) associados ou não com um hidrocolóide em sua composição. Os dentifrícios foram analisadas em três fases: 1) determinou-se a concentração de flúor FT, FST e FI por leitura direta; 2) determinou-se a concentração de FT por HMDS (padrão ouro) e 3) determinou-se a concentração de FT em dentifrícios contendo MFP em modelo experimental contendo diferentes concentrações de hidrocolóide e mucina. **Resultados:** Observou-se uma diminuição da concentração de FT dos dentifrícios avaliados pela leitura direta quando em comparação ao HMDS (padrão ouro). Numa concentração de 50% na formulação do dentifrício, o hidrocolóide mostrou-se interferir na análise direta de flúor total (947,65 ppm) quando comparado a uma amostra sem a presença do composto natural (1095,52ppm). Quando analisadas por HDMS, essas mesmas amostras apresentaram concentrações de (1812,44) e (1525,37), respectivamente. A presença da mucina no momento de análise parece amenizar a interferência do hidrocolóide no momento de análise, a depender da concentração que se apresenta. **Conclusão:** O hidrocolóide presente na formulação do dentifrício para substantividade do flúor parece interferir na análise direta por potenciométrica, como comprometer a fidelidade de seus resultados.

Palavras-chave: Flúor; Dentifrícios; Potenciométrica.

ABSTRACT

Introduction: The convenience and low cost of fluoride analysis with specific electrode make this the first choice potentiometric method for the determination of fluoride in toothpaste. However, the addition of natural compounds in dentifrices may interfere with the reading of fluoride ion by direct potentiometric analysis.

Objective: The objective of this study was to analyze the interference of a natural compound (hydrocolloid) in reading the FI (fluoride ion), FST (Fluorine soluble total) and FT (total fluorine) by the method of direct analysis by potentiometric.

Methodology: 59 samples of non-marketed experimental toothpaste were analyzed. Two types of fluoride have been incorporated: MFP (monofluor sodium phosphate) and NaF (sodium fluoride) combined or not with hydrocolloid in its composition. The dentifrices were tested in three phases: 1) determine the concentration of fluorine FT, FST and FI by direct reading; 2) determine the concentration of FT HMDS (gold standard) and 3) determine the concentration of TF in toothpaste containing MFP experimental model holding different concentrations of hydrocolloid and mucin. **Results:** We observed a decrease in the concentration of FT in the toothpastes evaluated by direct reading when compared to HMDS (gold standard). At a concentration of 50% in the dentifrice formulation, the hydrocolloid was shown to interfere with the direct analysis of the total fluorine (947.65 ppm) compared to a sample without the presence of a natural compound (1095,52ppm). When analyzed by HMDS, these same samples had concentrations (1812.44) and (1525.37) respectively. The presence of mucin at the time of analysis seems to mitigate the hydrocolloid interference depending on the concentration features. **Conclusion:** The Hydrocolloid present in the toothpaste formulation for fluoride substantivity appears to interfere with the direct analysis by potentiometric once it compromises the fidelity of the results.

Key-words: Flurine; Dentifrices; Potenciometry.

INTRODUÇÃO

A efetividade de um dentifrício está diretamente relacionada com a disponibilidade de fluoreto ativo ou potencialmente ativo em sua composição, seja ele disponível na forma de NaF (Fluoreto de sódio) ou MFP (Monofluorofosfato de sódio). A incapacidade de solubilização do fluoreto durante a escovação devido a interferência de componentes no dentifrício pode comprometer a sua eficácia clínica, como também seu efeito anticárie (WORKSHOP; SJOGREN, 2001; CONDE, 2003)

A presença de fluoreto em dentifrícios se dá por três formas: Flúor Total (FT), o fluoreto presente em sua totalidade no dentifrício, o Flúor Solúvel total (FST), potencialmente disponível na cavidade bucal após escovação, e Flúor iônico (FI), disponível em produtos fluoretados de forma livre para imediata ação. No entanto, os sais de fluoreto em dentifrícios podem, por vezes, reagir com outros componentes presentes originalmente no dentifrício, como abrasivos e detergentes, formando sais de fluoreto indisponíveis (Fins) para sua finalidade (ORCA, 2015).

A análise de concentração de FT pode ser feita por formas distintas, incluindo ressonância magnética de flúor, tritação, cromatografia líquida, cromatografia gasosa, cromatografia iônica, eletroforese capilar e potenciometria (Eletrodo de flúor íon-seletivo). Algumas dessas, como a cromatografia iônica e potenciometria, são utilizadas, por exemplo, por entidades como FDA (Food and Drug Administration) e ADA (The American Dental Association) como método de determinação de concentração de flúor total em produtos fluoretados comercializados, como o dentifrício. Entretanto, para a análise do FST não há um método internacionalmente validado, devido à dificuldade em simular a solubilização sofrida pelo fluoreto em condições intra-bucais quando na formulação MFP (ORCA, 2015).

A introdução de novos compostos na formulação dos dentifrícios, como compostos naturais, pode interferir na estabilidade do flúor, bem como comprometer a análise potenciométrica do mesmo. Um dos principais argumentos para incorporar produtos naturais em dentifrícios é a possibilidade de adicionar uma substância farmacêutica benéfica ou composto com menos riscos de causar efeitos

colaterais (HARVEY, 2008; NEWMAN; CRAGG 2010; HARVEY; EDRADA-EBEL; QUINN, 2015). No entanto, a formulação de um dentifrício é considerada complexa, e a adição de novas substâncias, mesmo que naturais, pode apresentar vantagens e desvantagens quando presentes no produto final (WATSON, 1970).

Uma fonte de preocupação relacionada a inclusão de ingredientes naturais em preparações de dentifrícios é a interação potencial dos constituintes orgânicos com flúor, como também a tendência de ocorrer sinérese. Desta forma, o primeiro desafio para uma formulação de dentifrício herbal é manter o produto quimicamente e fisicamente estável (WATSON, 1970).

A goma tara, polissacarídeo de reserva encontrados no endosperma de algumas sementes de leguminosas, tem sido adicionado recentemente na composição de dentifrícios como agente de substantividade do flúor. Composta de polímeros de galactomanana, a goma tara consiste de uma cadeia principal de unidades de 1,4- β -D-manopiranosose, com resíduos de 1,6- α -D-galactopiranosose na proporção de 3:1 (GLICKSMAN, 1986). Uma das principais características da goma tara é a habilidade de formar soluções de alta viscosidade em pequenas concentrações, sendo pouco afetadas pelo pH, íons e processamentos. Além disso, esse hidrocolóide natural possui a capacidade de retardar a sinérese, motivo pelo qual se apresenta de forma frequente na indústria alimentícia (DEA; MORRISON, 1975; RICHARDSON; NORTON, 1998).

A mucina, glicoproteína de alto peso molecular, presente na Película Adquirida (PA), apresenta um importante papel na prevenção de cárie pelo auxílio na precipitação glóbulos de cálcio. Esse processo pode ser favorecido quando na presença de flúor, o qual promove a difusão desses glóbulos de cálcio sobre a película (ALHAIQUE et al., 1986; ALHAIQUE et al., 1990). Embora seu mecanismo clínico de ação apresente significância no processo de Desmineralização-Remineralização (des-re), a associação entre fluoreto e mucina pode dificultar a análise desse quando avaliada a sua concentração em condições intra-bucais. Desta forma, a análise do flúor potencialmente ionizável pode ser prejudicada pela interação do flúor com a mucina.

Como a mucina apresenta características de agente de substantividade do flúor por permitir sua adesão à película adquirida, acredita-se que a dificuldade no

processo de análise para dentifrícios com hidrocolóide ocorra da mesma maneira. Apesar de apresentar características promissoras para a sua inserção na formulação de dentifrícios, a goma tara parece interferir na análise potenciométrica do flúor, o que pode comprometer a fidelidade dos resultados de análise pelo eletrodo íon seletivo.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo laboratorial em três fases: 1) determinação da concentração de flúor FT, FST e FI em dentifrício experimental contendo hidrocolóide em diferentes concentrações por leitura direta; 2) determinação da concentração de FT em dentifrício experimental contendo hidrocolóide em diferentes concentrações por HMDS; 3) determinação da concentração de FT em dentifrício contendo MFP em modelo experimental contendo diferentes concentrações de hidrocolóide e mucina (tipo II, Sigma®).

Foram analisadas 59 amostras em triplicata de um dentifrício experimental não comercializado, com formulações MFP e NaF, podendo apresentar em sua composição um hidrocolóide como agente de substantividade de flúor (concentrações não apresentadas em função de registro de patente). As análises de flúor se deram por potenciometria através de um eletrodo específico íon seletivo (Orion modelo 96-09) após hidrólise do flúor ionizável em HCl 2M, neutralização com NaOH 1M e tamponamento com TISAB II (tampão acetato + CDTA), seguindo o protocolo modificado de Pearce (1974) de acordo com o fluxograma (figura 1).

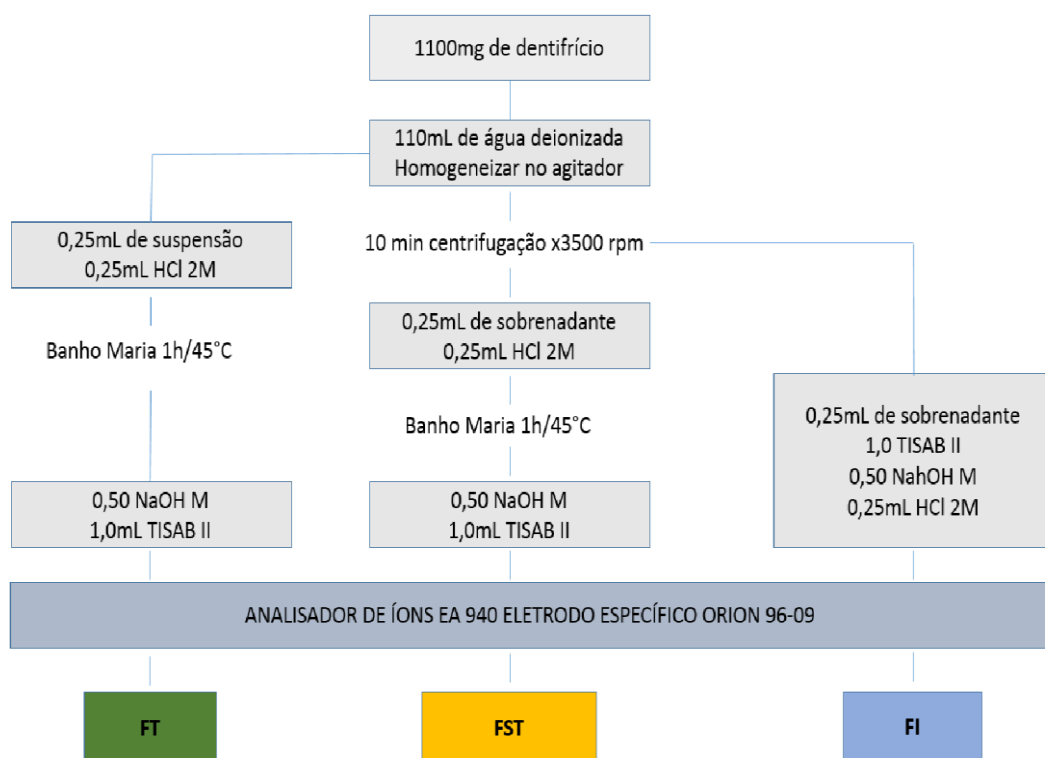


Figura 1 – Protocolo modificado de Pearce (1974) para análise de FT, FST e FI.

Para efeito comparativo, a concentração de FT de 2 amostras de cada grupo de dentifrícios foi realizada por HMDS (padrão ouro) da seguinte forma:

A análise de flúor foi feita após difusão facilitada de HMDS, pelo método de TAVES (1968) modificado por WHITFORD (1996). As soluções padrão (1,0, 5,0, 10,0, 50,0, 100,0 nM) empregadas na realização da curva de calibração, foram preparadas por diluição seriada de um estoque padrão, contendo 0,1 M de flúor (Orion) e difundidos em triplicata, em comitância com as amostras que foram analisadas. Foi realizada a primeira leitura antes da interpretação das amostras, a segunda leitura quando a metade das amostras foram lidas e a terceira após o termino de leitura das amostras. Além disso, padrões que não sofreram difusão foram preparados, usando-se as mesmas soluções (NaOH 0,05 M e ácido acético 0,20 M) usadas para preparar os padrões e as amostras que sofreram difusão. Os padrões não difundidos foram feitos de modo a ter exatamente a mesma concentração de flúor que os padrões que sofreram difusão. 100mg das amostras foram pesadas em

balança analítica e diluídas em 10mL de água deionizada. 1mL foi retirado da suspensão e adicionado em placas de Petri plásticas (Falcon, nº 1007) juntamente com 1mL de água. Na tampa dessas placas foram adicionados 50µL de NaOH (0,05 M), distribuídos em 5 gotas. As placas foram seladas com vaselina e, por um orifício feito anteriormente na tampa, adicionado hexametil-disiloxano (H₂SO₄/HMDS) – 2,0 mL em ácido sulfúrico 3M- e selado também com vaselina. A seguir, as placas foram colocadas em uma mesa agitadora em velocidade 2-3. Após 24 horas, as tampas foram retiradas e invertidas, e as gotas unidas em uma só. O NaOH foi tamponado pela incorporação de 20µL de ácido acético (0,2M). Com o auxílio de uma pipeta, o volume total foi ajustado para 75µL adicionando água deionizada. A gota que continha todo flúor da amostra foi analisada com o eletrodo específico. A técnica de difusão facilitada por HMDS apresenta as vantagens de separar o flúor da amostra, eliminando interferentes, e ao mesmo tempo, concentrando-os, o que incrementa a detecção de F pelo eletrodo sensível (0,02 µg/mL).

Em seguida, duas amostras de dentifrício contendo MFP em suas formulações e diferentes concentrações do hidrocolóide (amostras 21 e 37) foram selecionadas para uma repetição de análise, dessa vez com adição de diferentes concentrações de mucina (0,5mg, 1 mg e 1,5 mg) ao reagente neutralizador NaOH M afim de evitar interferência na diferença de potencial entre o eletrodo e a amostra.

As leituras foram obtidas em mV e aplicadas a uma planilha de dados Excel (Excel Microsoft Office ®) contendo os dados dos padrões com concentrações conhecidas de flúor, convertidas em ppmF (APÊNDICE). Utilizou-se a curva padrão e o coeficiente de correlação $r^2 \geq 0,99$.

RESULTADOS

A tabela 1 traz as concentrações de FI, FST e FT realizadas pela leitura direta com eletrodo íon específico como também as concentrações de FT pela leitura por HMDS (padrão ouro).

A figura 2 apresenta as concentrações de FI, FST e FT das amostras 21 e 37 em diferentes concentrações de mucina.

A tabela 2 expõe as concentrações de FT por HMDS nas amostras 37 e 21 as quais apresentam concentrações distintas de hidrocolóide. É exposto ainda as concentrações de FT dessas amostras em análise direta na presença de diferentes concentrações de mucina (mg).

TABELA 1 – Concentração de FI (leitura direta), FST (leitura direta) e FT (leitura direta e HMDS) dos dentifrícios experimentais.

código	FI	FST	FT	FT HMDS
HB 13051	0301,43	0559,86	0916,03	
HB 13051	0197,63	0866,09	0925,46	
HB 13051	0271,43	0570,03	0970,13	
HB-13051	0121,33	0307,79	0508,07	
HB-13051	0092,19	0306,63	0555,38	
HB 13051	0187,54	0875,71	1172,51	
HB-T140022	1289,61	001448	1415,24	
HB-T140022	1443,22	1518,68	1510,11	
HB-T140022	0719,29	0875,44	0949,85	
HB-T140022	1570,95	1479,96	1500,71	
HB-T140022	0858,20	0946,02	1040,42	
HB-T140022	0984,80	0973,18	1045,11	
HB-T140022	0931,43	1047,48	1007,96	1791,86
HB-T140022	1559,63	1929,50	1672,32	
HB-T140022	1018,82	1058,65	0904,17	3568,79
HB-T140021	1315,33	1463,49	1076,03	
HB-T140021	1260,99	1406,73	1239,04	
HB-T140021	1312,07	1320,26	1000,93	
HB-T140021	1256,26	1224,84	1008,82	
HB-T140021	1373,19	1212,58	0910,16	
HB-T140021	1205,20	1327,25	0945,35	
HB-T140021	1054,43	0982,65	1150,25	2345,4
HB-T140021	2367,29	1700,66	1545,17	
HB-T140021	1085,98	1027,01	1134,59	1625,58
HB-T140026	0140,16	0226,37	0449,65	

HB-T140026	0118,92	0220,17	0502,89	
HB-T140026	0118,70	0206,24	0551,38	
HB-T140026	0110,22	0208,47	0560,56	
HB-T140026	0218,40	0490,24	0947,65	
HB-T140026	0220,29	0508,22	0976,23	
HB-T140026	0166,57	0209,68	0914,72	1569,8
HB-T140026	0528,15	0894,70	1513,44	
HB-T140026	0279,81	0514,02	0819,23	2385,64
HB-T140023	1107,77	1132,65	1161,92	
HB-T140023	1126,55	1281,51	1117,35	
HB-T140023	1190,59	1041,58	1052,44	
HB-T140023	1127,45	1036,32	0985,32	
HB-T140023	1334,04	1171,23	1148,99	
HB-T140023	1345,50	1280,37	1187,52	1680,17
HB-T140023	1171,33	1208,76	1145,04	
HB-T140023	0979,45	0928,58	1138,96	2837,46
HB-T140023	1378,63	1659,36	1403,20	
HB-T140024	1369,95	1218,30	1197,24	
HB-T140024	1380,79	1320,28	1233,49	
HB-T140024	0385,76	0383,33	0668,39	
HB-T140024	0349,67	0315,59	0547,02	
HB-T140024	0443,95	0454,48	0754,02	
HB-T140024	0333,95	0328,77	0595,43	
HB-T140024	0251,38	0382,71	1346,50	
HB-T140024	0214,28	0277,79	000978	2372,56
HB-T140024	0134,03	0156,66	1118,98	3241,79
HB-T140025	0152,68	0737,19	0910,20	
HB-T140025	0179,36	0701,74	1380,04	
HB-T140025	0177,65	0705,33	1095,52	
HB-T140025	0141,28	0908,81	1531,26	
HB-T140025	0136,08	3274,83	1664,07	
HB-T140025	0608,58	1483,52	1857,48	
HB-T140025	0315,04	0753,05	0930,51	2296,38
HB-T140025	0206,52	0279,17	0835,01	2271,41

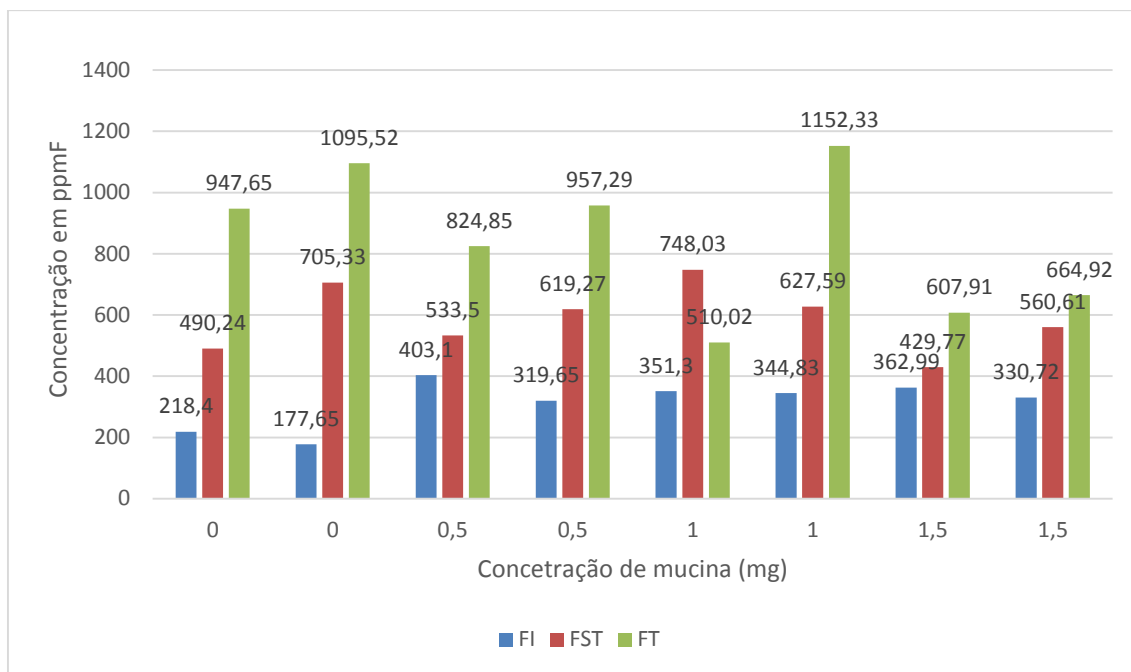


Figura 2 – Concentração de FI, FST e FT das amostras 21 e 37, respectivamente, em diferentes concentrações de mucina (mg).

TABELA 2 – Concentrações de FT por HMDS e leitura direta em diferentes concentrações de hidrocolóide e mucina.

MÉTODO DE LEITURA	TIPO DE F	MUCINA (mg)	PERCENTUAL DO HIDROCOLÓIDE		DIFERENÇA DE CONCENTRAÇÃO (ppm)
			Amostra 37	Amostra 21	
			0%	50%	
Leitura por HMDS	FT		1525,37	1812,44	0287,07
Leitura Direta	FT	0	1095,52	0947,65	0147,87
Leitura Direta	FT	0,5	0957,29	0824,85	0132,44
Leitura Direta	FT	1,0	1152,33	0510,02	0642,31
Leitura Direta	FT	1,5	0664,92	0607,91	0057,01

DISCUSSÃO

A velocidade e a facilidade de análise tornam o eletrodo como primeira escolha para a determinação de fluoreto na maioria das situações. Além disso, a natureza do equipamento portátil e baixo custo de manutenção quando em comparação com outras técnicas disponíveis tornam o eletrodo íon-seletivo de flúor adequado para exploração (NICHOLSON, 1983).

As análises das concentrações de flúor em dentifrícios foram realizadas pelo método potenciométrico seguindo o protocolo definido por Pearce (1974). Entretanto, esse método parece limitado ao uso científico, uma vez que não há uma validação deste como protocolo padrão, devido à dificuldade em simular a solubilização sofrida pelo fluoreto em condições intra-bucais quando na formulação MFP (ORCA, 2015).

As concentrações de FT obtidas pelo HMDS em relação à leitura direta do flúor (tabela 1) afirmam a fidelidade dos resultados por esse método de análise. A associação do Fluoreto com o hidrocolóide impossibilita que o íon se apresente de forma livre na a leitura direta. Nesse estudo objetivou-se verificar, especificamente, a interferência de produtos naturais na leitura potenciométrica de dentifrício, sendo portanto, um dos estudos pioneiros a considerar um hidrocolóide como interferente da composição.

A precisão das análises de flúor no método potenciométrico pode ser influenciada por diversos fatores e o não cumprimento de alguns critérios pode ser decisivo para erros no procedimento laboratorial, como também diminuição da vida-útil do equipamento. Contaminação de flúor, sorção, forças eletrostáticas, variações de iluminação, presença de espécies interferentes, tempo de descomplexação do tampão, estabilidade do tampão, efeitos de força iônica, presença de potenciais de líquidos de junção, efeitos de membrana, memória de eletrodo, pH e temperatura são pontos decisivos para fidelidade dos resultados por esse método (NICHOLSON,1983).

Uma série de compostos orgânicos e inorgânicos têm sido recentemente adicionada na composição dos dentifrícios para aumento de sua efetividade. No entanto, os efeitos dessas novas formulações ainda permanecem desconhecidas.

É possível haver prejuízos na atividade de componentes por associação e inativação com outros. A adição de mucina nas concentrações 0,5mg e 1mg no momento de análise do flúor possibilitou a liberação de íons flúor associados, provavelmente, ao hidrocolóide em questão. No entanto, quando adicionada a concentração de 1,5mg de mucina nas análises das amostras 21 e 37, observou-se uma diminuição considerável no FST e FT. Desta forma, é possível que a mucina em altas concentrações dificulte a liberação de íons flúor para a leitura potenciométrica, comportando-se de forma semelhante ao hidrocolóide.

Pakalns e Farrar (1976) avaliaram em água a interferência de variados surfactantes na leitura de flúor por eletrodo íon seletivo. Verificou-se ser possível a interferência de todos os compostos avaliados na fidelidade dos resultados de concentração de flúor, dependendo da concentração em que estes se apresentavam. Tratando-se de um composto presente também na formulação do dentifrício, é possível que o mesmo aconteça na leitura de flúor em dentifrícios.

A análise de flúor de *slurry salivar* (rico em mucinas) de dentifrícios herbais ou conteúdo concentrações variadas de hidrocolóides pode ser dificultada pelo fato desses produtos naturais interferirem na difusão de íons durante a análise potenciométrica. Dessa forma, a realização de estudos clínicos se fazem necessários.

CONCLUSÃO

A goma tara parece interferir na análise direta de flúor por potenciometria, como comprometer a fidelidade de seus resultados;

A mucina pode colaborar para neutralizar a interferência da goma-tara na leitura potenciométrica do flúor em dentifrícios compostos de hidrocolóide, a depender da concentração em que se apresenta;

REFERÊNCIAS

Alhaique F, Lena R, Riccieri FM, Santucci E: Effect of surfactants on diffusion of calcium in mucin: A possible mechanism affecting enamel remineralization. *Boll Chim Farm* 1990;129: 255–258.

Alhaique F, Riccieri FM, Santucci E, Riccioni G: Effect of fluoride on diffusion of calcium in mucin: A possible mechanism affecting remineralization of carious enamel. *Caries Res* 1986; 20:437–440.

Conde NCO, Rebelo MAB, Cury JA. Evaluation of the fluoride stability of dentifrices sold in Manaus, AM, Brazil. *Bras Oral Res.* 2003; 17(3): 247-53.

Dea I.C.M., Morrison A. Chemistry and interactions of seed galactomannans. *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, 31 (1975), pp. 241–312.

Glicksman, M. *Food hydrocolloids*. Boca Raton: CRC Press Inc, 1986. v.3, 247p.

Harvey AL. Natural products in drug discovery. *Drug Discov Today*. 2008;13:894-901. doi: 10.1016/j.drudis. 2008.07.004.

Harvey AL, Edrada-Ebel R, Quinn RJ. The re-emergence of natural products for drug discovery in the genomics era. *Nat Rev Drug Discov*. 2015;14:111-29. doi: 10.1038/nrd4510. Epub 2015 Jan 23.

Newman DJ, Cragg GM. Natural Products as Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *J Nat Prod.* 2012; 75: 311–335. doi:10.1021/np200906s

Nicholson, K. Fluorine determination in geochemistry: errors in the electrode method of analysis. *Chemical Geology*, v. 38, n. 1, p. 1-22, 1983.

ORCA. European Organization for Caries Research - Methodologies for Determination of Potentially Available Fluoride in Toothpastes. 4-5 feb, 2015. Disponível em: www.orca-caries-research.org/

Pakalns, P; Farrar, Yvonne J. Effect of surfactants on the determination of fluoride in waters. *Water Research*, v. 10, n. 12, p. 1087-1092, 1976.

Pearce, EL. A laboratory evaluation of New Zealand fluoride toothpastes. *N Z Dent J.* 1974; 70: 98-108.

Richardson PH, Norton IT. Gelation behavior of concentrated locust bean gum solutions. *Macromolecules*, 31 (1998), pp. 1575–1583.

Sjogren, K: how to improve oral fluoride retention? *Caries res.* 2001; 35: 14-17.

Taves, DR. Separation of fluoride by rapid diffusion using hexamethyldisiloxane. *Talanta*, v.15, p.969-74,1968.

Watson CA. Synthetic hydrocolloids and dentifrices. J Soc Cosmet Chem 1970;21:459-470.

Whitford, GM. Acute Fluoride Toxicity. In: Monographs in oral science 16. The Metabolism and toxicity of fluoride. 2. ed. Basel: Karger, 1996b. Cap. 7, p. 112-136.

4. CONSIDERAÇÕES GERAIS

A interferência na leitura potenciométrica do flúor traz uma preocupação quanto à forma que os produtos fluoretados, principalmente dentifrícios, serão avaliados quanto a disponibilidade de fluoreto, principalmente nas formulações MFP. A escassez de equipamentos capazes de neutralizar essa interferência na leitura nos alerta quanto a adição de novos compostos na formulação de dentifrício. É preciso avaliar a relação custo-benefício desses novos agentes, principalmente por ser possível uma interferência na ação de compostos com efetividade já conhecida, como o íon flúor.

5. CONCLUSÃO

Metade das marcas comerciais apresentou flúor solúvel total igual ou superior a 800ppm. Nenhuma das marcas em questão atingiu a concentração de 1000ppm, o que pode comprometer sua atividade anticárie;

Não se verificou diferença nas concentrações de flúor quando avaliado por mesorregião, como também não houve divergência quanto ao local de armazenamento (com ou sem ar condicionado).

A goma tara parece interferir na análise direta de flúor por potenciométrica, como comprometer a fidelidade de seus resultados;

REFERÊNCIAS*

Amaechi BT, van Loveren C. Fluorides and non-fluoride remineralization systems. In: Van Loveren C. Toothpastes: Monogr Oral Sci. Basel: KARGER; 2013. v. 23, p. 15-26. DOI: 10.1159/000350456

Aoba T, Fejerskov O. Dental fluorosis: chemistry and biology. Crit Rev Oral Biol Med. 2002; 13(2): 155-170.

Bårdsen A. " Risk periods" associated with the development of dental fluorosis in maxillary permanent central incisors: a meta-analysis. Acta Odontol Scand. 1999; 57(5): 247-256.

Brasil. Ministério da Saúde. Guia de recomendação para o uso de Fluoretos no Brasil. Brasília; 2009. p. 56.

Chaves MM. Odontologia social. 2.ed. Labor, Rio de Janeiro: Labor; 1977.

Chesters RK, Huntington E, Burchell CK, Stephen KW. Effect of oral care habits on caries in adolescents. Caries Res. 1992; 26: 299-304.

Churchill HV. Occurrence of fluorides in some waters of the United States. Journal Ind. Eng. Chem. 1931; 23: 996-998.

Conde NCO, Rebelo MAB, Cury JA. Evaluation of the fluoride stability of dentifrices sold in Manaus, AM, Brazil. Bras Oral Res. 2003; 17(3): 247-53.

Costa CHMD, Carlo FGDC, Sampaio FC, Forte FDS. Concentração de Flúor em Dentifrícios Comercializados no Estado da Paraíba, Brasil. *Pesqui. bras. odontopediatria clín. Integr.* 2013; 13(4).

Cury JA. Flúor: dos 8 aos 80? In: Bottino MA, Feller C (org.). *Atualização na clínica odontológica.* São Paulo: Artes Médicas; 1992. p. 375-82.

Cury JA, Tenuta LM, Ribeiro CC, Paes Leme AF. The importance of fluoride dentifrices to the current dental caries prevalence in Brazil. *Braz Dent J.* 2004; 15(3):167-74.

Cury JA, Del Fiol FS, Tenuta LMA, Rosalen PL. Low-fluoride and gastrointestinal fluoride absorption after meals. *J Dent Res.* 2005; 84(12); 1133-1137.

Cury JA, Oliveira MJL, Martins CC, Tenuta LMA, Paiva SM. Available fluoride in toothpastes used by Brazilian children. *Braz Dent J.* 2010; 21(5): 396-400.

Cury JA. Uso do flúor e controle da cárie como doença. In: Baratieri LN et al. *Odontologia Restauradora: fundamentos e possibilidades.* São Paulo: Ed. Santos; 2001. p.31-68.

DenBesten PK. Mechanism and timing of fluoride effects on developing enamel. *J Public Health Dent.* 1999; 59(4): 247-251.

DenBesten PK, Thariani H. Biological mechanisms of fluorosis and level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to fluorosis. *J Dent Res.* 1992; 71(5): 1238-1243.

Duarte FF, Pisaneschi E, Cury JA. Avaliação do flúor dos dentifrícios mais consumidos no Brasil e comercializados nas cinco regiões do país. *Rev ABOPREV.* 1999; 2(2): 3-10.

Fejerskov O, Manji F, Baelum V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. *J Dent Res.* 1990; 69 suppl 2: 692-700.

Gustafsson BE, Quensel CE, Lanke LS, Lundqvist C, Grahnen H, Bonow BE, *et al.* The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odontol Scand.* 1953; 11(3-4): 232-364.

Harvey AL, Edrada-Ebel R, Quinn RJ. The re-emergence of natural products for drug discovery in the genomics era. *Nat Rev Drug Discov.* 2015;14:111-29. doi: 10.1038/nrd4510. Epub 2015 Jan 23.

Harvey AL. Natural products in drug discovery. *Drug Discov Today.* 2008;13:894-901. doi: 10.1016/j.drudis. 2008.07.004.

Larsen MJ, Kirkegaard E, Poulsen S. Patterns of dental fluorosis in a European country in relation to the fluoride concentration of drinking water. *J Dent Res.* 1987; 66(1): 10-12.

Lippert, F. An introduction to toothpaste-its purpose, history and ingredients. In: Van Loveren C. Toothpastes: Monogr Oral Sci. Basel: KARGER, 2013, vol 23, p 1-14. DOI: 10.1159/000350456

McKay FS, Black GV. An investigation of mottled teeth: an endemic developmental imperfection of the enamel of the teeth, heretofore unknown in the literature of dentistry. Dental Cosmos. 1916; 58:477-484.

McKay FS. Relation of mottled enamel to caries. J Am Dent Assoc. 1928; 15:1.429-1.437.

Morf WE. Estudios in analytical chemistry 2: the principles of ion-selective eletrectodes and of membrane transport. Hungary: Elsevier Scientific Publishing Company, 1981.

Murray JJ. O uso correto de fluoretos na saúde pública. In: Organização Mundial da Saúde-Ed. Santos: São Paulo; 1986. p. 131.

Narvai PC. Cárie dentária e flúor: uma relação do século xx. Cien Saude Colet. 2000; 5(2):381-392.

Newman DJ, Cragg GM. Natural Products as Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. J Nat Prod. 2012; 75: 311–335. doi:10.1021/np200906s

Nikiforuk G. Understanding dental caries: prevention, basic and clinical aspects. Basel: KARGER; 1985. v.2. p. 113-119.

Olympio KPK, Bardal PAP, Cardoso VES, Oliveira RC, Bastos JRM, Buzalaf MAR. Low-Fluoride Dentifrices with Reduced pH: Fluoride Concentration in Whole Saliva and Bioavailability. *Caries Res.* 2007; 41(5):365-70.

Orth MR, Assaf AV, Zanin L, Mialhe FL, Klein AL, Medina MRJ, *et al.* Concentração de flúor nos principais dentifrícios comercializados no Brasil e impacto da nova portaria de regulamentação. *Rev. odonto ciênc.* 2001; 16: 27-33.

Pearce, EL. A laboratory evaluation of New Zealand fluoride toothpastes. *N Z Dent J.* 1974; 70: 98-108.

Reto M, Figueira ME, Filipe HM, Almeida, CM. Teor de fluoretos em infusões de chá verde (*Camellia sinensis*). *Qim. nova.* 2008; 31(2): 317-320.

Ricomini-Filho AP, Tenuta LMA, Fernandes FSF, Calvo ASB, Kusano SC, Cury JA. Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. *Braz Dent J.* 2012; 23(1): 45-48.

Sampaio FC, Silva FDSCM, Silva ACB, Machado ATAB, Araújo DAM, Sousa EM. Natural fluoride levels in the drinking water, water fluoridation and estimated risk of dental fluorosis in a tropical region of Brazil. *Oral Health Prev Dent.* 2010, 8(1):71-5.

Shellis RP, Duckworth RM. Studies on the cariostatic mechanisms of fluoride. *International Dental Journal.* 1994; 44 (3 suppl. 1):263-273.

Sjogren, K: how to improve oral fluoride retention? *Caries res.* 2001; 35: 14-17.

Skoog DA; Holler FJ, West DM. Fundamentos da química analítica. Tradução da 9. ed. Norte-Americana. São Paulo: Ed Cengage Learning; 2014.

Stephan RM. Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and in carious lesions. J Am Dent Assoc. 1940; 27(5): 718-723.

ten Cate JM. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. Eur J Oral Sci. 1997; 105: 461–65.

Viegas AR. Fluoretação da água de abastecimento público. RBM.1989; 46(6):209-216.

Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VCC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2010, Issue 1. Art. No.: CD007868. DOI: 10.1002/14651858.CD007868.pub2.

Watson CA. Synthetic hydrocolloids and dentifrices. J Soc Cosmet Chem 1970;21:459-470.

* De acordo com as normas do PPGO/UFPB, baseadas na norma do International Committee of Medical Journal Editors - Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

ANEXOS

Anexo A - Normas de publicação do periódico *caderno de saúde pública*

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico, que contribuem com o estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções antes de submeterem seus artigos a CSP.

Como o resumo do artigo alcança maior visibilidade e distribuição do que o artigo em si, indicamos a leitura atenta da recomendação específica para sua elaboração. ([leia mais](#))

1. CSP ACEITA TRABALHOS PARA AS SEGUINTE SEÇÕES:

1.1 - Artigo: resultado de pesquisa de natureza empírica (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações). Dentro dos diversos tipos de estudos empíricos, apresentamos dois exemplos: artigo de pesquisa etiológica na [epidemiologia](#) e artigo utilizando [metodologia qualitativa](#);

1.2 - Revisão: Revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva, máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações. ([leia mais](#));

1.3 - Ensaio: texto original que desenvolve um argumento sobre temática bem delimitada, podendo ter até 8.000 palavras ([leia mais](#));

1.4 - Comunicação Breve: relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.5 - Debate: análise de temas relevantes do campo da Saúde Coletiva, que é acompanhado por comentários críticos assinados por autores a convite das Editoras, seguida de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.6 - Seção temática: seção destinada à publicação de 3 a 4 artigos versando sobre tema comum, relevante para a Saúde Coletiva. Os interessados em submeter trabalhos para essa Seção devem consultar as Editoras;

1.7 - Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva (máximo de 1.600 palavras);

1.8 - [Questões Metodológicas](#): artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações); artigos

sobre instrumentos de aferição epidemiológicos devem ser submetidos para esta Seção, obedecendo preferencialmente as regras de Comunicação Breve (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.9 - Resenhas: resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras);

1.10 - Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 700 palavras).

2. NORMAS PARA ENVIO DE ARTIGOS

2.1 - CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2 - Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.3 - Notas de rodapé e anexos não serão aceitos.

2.4 - A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

2.5 - Todos os autores dos artigos aceitos para publicação serão automaticamente inseridos no banco de consultores de CSP, se comprometendo, portanto, a ficar à disposição para avaliarem artigos submetidos nos temas referentes ao artigo publicado.

3. PUBLICAÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

3.1 - Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2 - Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaio Clínicos a serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3- As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- [Australian New Zealand Clinical Trials Registry \(ANZCTR\)](#)
- [ClinicalTrials.gov](#)
- [International Standard Randomised Controlled Trial Number \(ISRCTN\)](#)
- [Nederlands Trial Register \(NTR\)](#)
- [UMIN Clinical Trials Registry \(UMIN-CTR\)](#)

- [WHO International Clinical Trials Registry Platform \(ICTRP\)](#)

4. FONTES DE FINANCIAMENTO

4.1 - Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 - Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 - No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. CONFLITO DE INTERESSES

5.1 - Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. COLABORADORES

6.1 - Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 - Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do [ICMJE](#), que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada; 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

7. AGRADECIMENTOS

7.1 - Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

8. REFERÊNCIAS

8.1 - As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva ¹). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica,

segundo as normas gerais dos ([Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos](#)).

8.2 - Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 - No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. NOMENCLATURA

9.1 - Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. ÉTICA EM PESQUISAS ENVOLVENDO SERES HUMANOS

10.1 - A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na [Declaração de Helsinki](#) (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

10.2 - Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

10.3 - Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

10.4 - Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

10.5 - O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

11. PROCESSO DE SUBMISSÃO ONLINE

11.1 - Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>.

11.2 - Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

11.3 - Inicialmente o autor deve entrar no sistema [SAGAS](#). Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em “Cadastre-se” na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em “Esqueceu sua senha?”

Clique aqui”.

11.4 - Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em “Cadastre-se” você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

12. ENVIO DO ARTIGO

12.1 - A submissão *online* é feita na área restrita de gerenciamento de artigos <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>. O autor deve acessar a "Central de Autor" e selecionar o *link* "Submeta um novo artigo".

12.2 - A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP. O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

12.3 - Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título resumido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumos e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

12.4 - O título completo (nos idiomas Português, Inglês e Espanhol) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres com espaços.

12.5 - O título resumido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.

12.6 - As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde [BVS](#).

12.7 - *Resumo*. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha, Cartas ou Perspectivas, todos os artigos submetidos deverão ter resumo no idioma original do artigo, podendo ter no máximo 1.100 caracteres com espaço. Visando ampliar o alcance dos artigos publicados, CSP publica os resumos nos idiomas português, inglês e espanhol. No intuito de garantir um padrão de qualidade do trabalho, oferecemos gratuitamente a tradução do resumo para os idiomas a serem publicados.

12.8 - *Agradecimentos*. Agradecimentos. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.

12.9 - Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.

12.10 - Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.

12.11 - O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.

12.12 - O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

12.13 - O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumos; nome(s)

do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

12.14 - Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em “Transferir”.

12.15 - *Ilustrações*. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

12.16 - Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse esse limite e também com os custos adicionais para publicação de figuras em cores.

12.17 - Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.

12.18 - *Tabelas*. As tabelas podem ter até 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

12.19 - *Figuras*. Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de Satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.

12.20 - Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

12.21 - Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.22 - As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura.

12.23 - Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.24 - As figuras devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

12.25 - Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

12.26 - *Formato vetorial*. O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.

12.27 - *Finalização da submissão.* Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em “Finalizar Submissão”.

12.28 - *Confirmação da submissão.* Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a secretaria editorial de CSP por meio do e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

13. ACOMPANHAMENTO DO PROCESSO DE AVALIAÇÃO DO ARTIGO

13.1 - O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

13.2 - O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

14. ENVIO DE NOVAS VERSÕES DO ARTIGO

14.1 - Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/> do sistema SAGAS, acessando o artigo e utilizando o *link* "Submeter nova versão".

15. PROVA DE PRELO

15.1 - Após a aprovação do artigo, a prova de prelo será enviada para o autor de correspondência por e-mail. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site:

<http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>.

15.2 - A prova de prelo revisada e as declarações devidamente assinadas deverão ser encaminhadas para a secretaria editorial de CSP por e-mail (cadernos@ensp.fiocruz.br) ou por fax +55(21)2598-2514 dentro do prazo de 72 horas após seu recebimento pelo autor de correspondência.

Anexo B - Carta de submissão de artigo ao periódico *cadernos de saúde pública*



karla meira <karlameira1@gmail.com>

Novo artigo (CSP_1924/15)

Cadernos de Saude Publica <cadernos@fiocruz.br>
Para: karlameira1@gmail.com

23 de novembro de 2015 12:01

Prezado(a) Dr(a). Karla Maria Simões Meira:

O artigo "Concentrações de flúor em dentífricos comercializados no estado da Paraíba, Brasil" (CSP_1924/15) foi submetido pelo Dr(a). EMERSON TAVARES DE SOUSA no periódico Cadernos de Saúde Pública (CSP) e você foi incluído como autor do artigo.
Em caso de dúvidas, envie suas questões para o nosso e-mail, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima. Agradecemos por considerar nossa revista para a submissão de seu trabalho.

Atenciosamente,

Prof. Marília Sá Carvalho
Prof. Claudia Travassos
Prof. Claudia Medina Coeli
Editoras



Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Fundação Oswaldo Cruz
Rua Leopoldo Bulhões 1480
Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil
Tel.: +55 (21) 2598-2511, 2508 / Fax: +55 (21) 2598-2737
cadernos@ensp.fiocruz.br
<http://www.ensp.fiocruz.br/csp>



ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of acidulated dentifrice influence on fluoride releasing from glass-ionomer cements

Avaliação da influência de creme dental acidulado na liberação de flúor de cimentos de ionômero de vidro

Valmir Vanderlei GOMES FILHO¹, Andréa Maria Vidal BARRIOS¹, Karla Maria Simões MEIRA², Morgana Maria Souza Gadêlha de CARVALHO², Pierre Andrade Pereira de OLIVEIRA², Fábio Correia SAMPAIO², Claudio Hellomar Vicente DA SILVA²

¹ Federal University of Pernambuco PE Brazil.

² Federal University of Paraíba PB Brazil.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the acidulated dentifrice influence on fluoride releasing from glass-ionomer cements. **Methods:** 27 specimens were constructed, divided into 3 groups: G1 (Maxion - R), G2 (Ketac Molar 3M/ESPE) and G3 (Vitremer 3M/ESPE), and subdivided into 3 subgroups (n = 3): A (exposure to acidulated fluoride dentifrice pH 4.5 / 7h / 37 °C), B (exposure to non-acidulated fluoride dentifrice / 7h / 37 °C), C (control - exposure to artificial saliva). After exposing, the specimens were immersed into artificial saliva and the fluoride releasing measured at the following time periods: 1 to 14 days. Data were subjected to analysis of variance using the Statistical Package for Social Science (SPSS). ANOVA test was applied with level of significance of 5% to compare the means and the behavior of each material. **Results:** The exposure to acidulated dentifrice showed fluoride releasing mean values (ppm/mm²) that varied from 1 and 14 days: G1A (0.269 to 0.204); G2A (0.394 to 0.038); G3A (0.080 to 0.123). The relationship among the G1 subgroups at T1 and G3 subgroups at T1 and T14 was statistically significant. **Conclusion:** The acidulated dentifrice positively influenced on fluoride releasing of hybrid GIC but not on that of conventional GICs.

KEYWORDS

Glass-ionomer cement; Fluoride releasing; Acidulated dentifrice.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a influência da exposição a um creme dental acidulado sobre a liberação de flúor de Cimentos de Ionômero de Vidro (CIV). **Materiais e Métodos:** Confeccionou-se 27 corpos de prova divididos em 3 grupos: G1 (Maxion - R), G2 (Ketac Molar 3M/ESPE) e G3 (Vitremer 3M/ESPE), subdividido em subgrupos (n = 3): A (exposição ao creme dental flúor acidulado pH 4,5 / 7 h / 37 °C), B (exposição ao creme dental fluoretado não acidulado / 7 h / 37 °C) e C (controle - exposição à saliva artificial). Após exposição aos cremes dentais, os corpos de prova foram imersos em saliva artificial e aferidas a liberação de flúor nos períodos de tempo: 1 e 14 dias. Os dados obtidos foram submetidos a análise de variância, utilizando o pacote SPSS (Statistical Package for Social Science). Aplicou-se o Teste ANOVA com 5% de probabilidade, para comparação das médias e do comportamento de cada material. **Resultados:** A exposição ao creme dental ácido apresentou valores de liberação de flúor (ppm/mm²) que variaram, em suas médias, de 1 e 14 dias: G1A (0,269 a 0,204); G2A (0,394 a 0,038); G3A (0,080 a 0,123). Foi estatisticamente significante a relação entre os subgrupos para G1 em T1 e G3 em T1 e T14. **Conclusão:** a exposição ao creme dental acidulado influenciou positivamente a liberação de flúor do CIV híbrido testado e não impactou a liberação deste íon nos CIVs convencionais.

PALAVRAS-CHAVE

Cimento de Ionômero de Vidro; Liberação de Flúor; Creme Dental Ácido.

INTRODUCTION

Fluoride is a successfully preventive/therapeutic agent mostly impacting on both the people's health and quality of life [1]. On the nature, fluoride is a gas; in Dentistry, fluoride prevents caries by reducing hydroxyapatite solubility, balancing the demineralization/reminerization rate, and stabilizing the crystalline structures of the enamel which become more resistant to the acid challenges from bacteria. The rationale behind the anticaries effect of fluoride is the interference with the bacterial metabolism [2,3,5,6]. Accordingly, fluoride releasing from restorative materials may affect the development of caries lesions through mechanisms that reduce or prevent demineralization [6,7].

Among the restorative materials, either conventional or resin-modified (hybrid) glass ionomer cements (GICs) demonstrated greater fluoride releasing capacity. Because of the slowest GIC setting reaction, a greater active ion displacement (including fluoride) occurs at

the initial phases of gelation, mainly at the first 24 h.

GICs also have the capacity of acquiring fluoride from different sources, storing and constant releasing fluoride to oral medium [13,19]. Fluoridated water, gels, varnishes, rinses, or dentifrices may contribute to this phenomenon. The pH of these vehicles seems to influence the fluoride releasing more than the concentration. For example, the topical application of 1.23% acidulated phosphate fluoride gel promoted a higher fluoride releasing from GICs than the exposure to 2% neutral NaF gel [13]. In this context, one would consider whether a low pH dentifrice caused the same GIC behavior. This study aimed to evaluate the influence of acidulated dentifrice exposure on fluoride releasing from glass ionomer cements.

MATERIALS AND METHODS

This study employed a Teflon matrix to construct 27 cylindrical samples (d = 5 mm and h = 2 mm), divided according to Chart 1.

Chart 1 - Distribution of groups and subgroups

GROUP	GIC	Setting	SUBGROUP	AMOUNT / EXPOSURE MEDIUM / pH	TIME / EXPOSURE TEMPERATURE	N
1	Maxcion R - FGM Joinville - Santa Catarina - Brazil (Conventional)	Acid-base reaction Setting time = 06 min	A	20 ml / acidulated dentifrice solution (Phormula Aliva-Rectite-PE-Brasil) pH4.5	07 consecutive hours = contact time correspond- ing to 20,000 toothbrush- ing cycles / 37 °C	03
			B	20 ml / non-acidulated dentifrice solution (Phormula Aliva-Rectite-PE-Brasil) pH10		03
			C - control	20 ml / artificial saliva solution (Phormula Aliva-Rectite-PE-Brasil) pH7.0		03
2	Kotac Molar - 3M/ ESPE Saint Paul - Min- nesota - USA (Conventional)	Acid-base reaction Setting time = 05 min	A	20 ml / acidulated dentifrice solution (Phormula Aliva-Rectite-PE-Brasil) pH4.5	07 consecutive hours = contact time correspond- ing to 20,000 toothbrush- ing cycles / 37 °C	03
			B	20 ml / non-acidulated dentifrice solution (Phormula Aliva-Rectite-PE-Brasil) pH10		03
			C - control	20 ml / artificial saliva solution (Phormula Aliva-Rectite-PE-Brasil) pH7.0		03
3	Vitremer - 3M/ ESPE Saint Paul - Min- nesota - USA (Resin-modified)	Triple Setting Reac- tion: light-curing, self- curing, and acid-base reaction Light-curing time = 40 s.	A	20 ml / acidulated dentifrice solution (Phormula Aliva-Rectite-PE-Brasil) pH4.5	07 consecutive hours = contact time correspond- ing to 20,000 toothbrush- ing cycles / 37 °C	03
			B	20 ml / non-acidulated dentifrice solution (Phormula Aliva-Rectite-PE-Brasil) pH10		03
			C - control	20 ml / artificial saliva solution (Phormula Aliva-Rectite-PE-Brasil) pH7.0		03

GICs were mixed on cooled glass plate following the manufacturers' instructions and inserted into the Teflon matrix with a nylon thread (to fix the sample) supported on a polyester strip and a thick glass plate. A second polyester strip and glass plate were placed over the matrix together with a constant weight of 1 kg until the material setting. A LED device (ultraLED Gnatus) was used to light-cure the resin-modified GIC (1400 mW/cm²).

Next, the samples were stored in a humidifier (40 min), had the excesses removed with scalpel blade, and weighed in analytical scale (Scout Pro-Okas) (mean weight = 0.11 g). Then, through the nylon thread and with the aid of utility wax, the specimens were fixed on polyethylene flask lids properly identified, kept suspended taking care not to touch the flask walls, and exposed to the study solutions. After that, the specimens were washed in deionized water, dried in absorbent paper, and kept in 20 ml of artificial saliva (pH 7.0 / 37° C), daily changed. Fluoride releasing was measured at 1 (T1) and 14 (T14) days. To perform the readings, the flasks were kept at 4 °C.

All fluoride measurements were performed in triplicate using fluoride-selective electrodes coupled to digital pH/F⁻ meter (Orion 230A, Thermo Scientific, San Jose, CA, USA), previously calibrated with a series of standard solutions with the following F⁻ concentrations: 0.4; 0.8; 1.6; 3.2; 6.4 ppm, after buffering with TISAB II (*Total Ionic Strength Adjustment Buffer*), at 1:1 ratio. To validate the analysis, the standard solutions were prepared by serial diluting a solution of 100 ppm of fluoride (Orion). After each reading the electrodes were washed in deionized water and dried in paper towel and the test solution was discarded. All this procedure was executed for the solutions to be measured.

The values (mV) were recorded in Excel sheet (Microsoft) containing the data of the standard solutions with known F⁻

concentrations to obtain the amount of fluoride released in ppm (µgF). Then, these values were divided by the surface area of the samples through the following formula: $AT = LA + 2BA$, where LA = lateral area, BA = base area, $AT = 2 \cdot \pi \cdot r (h+r)$, where h = height and r = radius. Thus, $AT = 1.099 \text{ cm}^2$. The mean of the readings obtained from the standard solutions were used to calculate the percentage of change between the amount of fluoride measured and that expected by the standards. Only calibration curves with percentage of changes up to 10% for all standards were accepted.

The obtained data were submitted to Analysis of Variance followed by Tukey test with level of significance of 5% to compare the means and behavior of each material (Statistical Package for Social Science) to verify the statistically significance differences.

RESULTS

Tables 1, 3, and 4 showed the fluoride releasing results for the glass ionomer cements Maxxion R (FGM), Ketac molar (3M/Espe), and Vitremer (3M/Espe) respectively, for the evaluation periods of 01 and 14 days, considering the subgroups according to the exposure medium (A - acidulated dentifrice solution / Phormula Ativa-Recife-PE-Brazil; B - non-acidulated dentifrice solution / Phormula Ativa-Recife-PE-Brazil; and C - artificial saliva solution / Phormula Ativa-Recife-PE-Brazil). All studied GICs exhibited the greatest releasing values at the first 24 h than those at the 14th day for all subgroups, except for subgroups A and B from group 3 (Vitremer, 3m/Espe). Table 1 evidenced the statistical difference between the evaluations at the first day. Table 2 displays the result of Tukey test to evidence which Group 1 (Maxxion R, FGM) subgroup accounted for the statistical difference at the first day. The relationships between Group 1 subgroups A with C and B with C were statistically significant. The results in Table 3 (Ketac molar - 3M/Espe) showed no statistically significant difference

among subgroups (ANOVA), so that a post-hoc test was unnecessary. Group 3 (Vitremar, 3M Espe) showed statistically significant differences (ANOVA) between subgroups at the periods of 01 and 14 days (Table 4). According to Table 5, Tukey test evidenced statistically significant difference between subgroup A with C and B with C at the first day. At 14 days, statistically significant differences occurred between subgroups A with C.

Table 1 - Mean and standard deviation of fluoride releasing (ppm/mm²) of Group 1 - Maxcion R - FGM (n = 3) after 01 and 14 days

Time	1 day	14 days
Subgroup		
A	0.269 (± 0.008)	0.204 (± 0.06)
B	0.302 (± 0.03)	0.223 (± 0.03)
C	0.473 (± 0.08)	0.311 (± 0.22)
	p=0.005*	p=0.063

*Statistically significant differences (ANOVA).

Table 2 - Difference among the fluoride releasing means (ppm/mm²) of Group 1 - Maxcion R - FGM (n = 3) after 01 day

Subgroups	Subgroup Comparisons	Differences between means	p value
A	B	-0.033	0.713
	C	-0.208	0.006*
B	A	0.033	0.713
	C	-0.174	0.013*
C	A	0.208	0.006*
	B	0.174	0.013*

* Statistically significant differences (Tukey test).

Table 3 - Mean and standard deviation of fluoride releasing (ppm/mm²) of Group 2 - Ketac Molar - 3M/Espe (n = 3) after 01 and 14 days

Time	1 day	14 days
Subgroup		
A	0.394 (± 0.15)	0.038 (± 0.08)
B	0.311 (± 0.003)	0.040 (± 0.008)
C	0.116 (± 0.88)	0.053 (± 0.02)
	p 0.0164	p 0.0190

87

Table 4 - Mean and standard deviation of fluoride releasing (ppm/mm²) of Group 3 - Vitremar - 3M/Espe (n = 3) after 01 and 14 days

Time	1 day	14 days
Subgroup		
A	0.080 (± 0.007)	0.123 (± 0.001)
B	0.058 (± 0.01)	0.094 (± 0.006)
C	0.198 (± 0.04)	0.083 (± 0.02)
	p 0.0001*	p 0.0036*

* Statistically significant differences (ANOVA).

Table 5 - Difference among the fluoride releasing means (ppm/mm²) of Group 3 - Vitremar - 3M/Espe (n = 3) after 01 and 14 days

Subgroup	Subgroup Comparisons	Differences between means	p value
01 day	A B	0.022	0.589
	A C	-0.117	0.004*
	B A	-0.022	0.589
	B C	-0.140	0.002*
	C A	0.117	0.004*
	C B	0.140	0.002*
14 days	A B	0.026	0.11
	A C	0.037	0.034*
	B A	-0.026	0.11
	B C	0.010	0.633
	C A	-0.037	0.034*
	C B	-0.010	0.633

* Statistically significant differences (Tukey test).

DISCUSSION

Fluoride-releasing restorative materials are increasingly necessary to maintain fluoride availability in oral medium to control dental caries therapeutically [17].

The results obtained in this study corroborates the literature by showing that all tested GICs (conventional and resin-modified) released fluoride, with higher means in control subgroups (C), at the first 24 h (T1) decreasing

at 14 days (T14), because the greater displacement due to leaching of active ions at the initial moments of the material setting. Gradually, the ions react and the fluoride releasing decreases [13].

Musa et al. [15] reported that the resin of hybrid GICs negatively influence on the fluoride releasing. However, Momoi, McCabe [16] verified that the potential of fluoride releasing is similar for both conventional and resin-modified GICs, a phenomenon close to that seen by this study.

The constant maintenance of this therapeutic property of conventional or resin-modified GICs can be attributed to the capacity of recharging with fluoride ions, which is possible due to the deposition of extrinsic ions to GIC composition after the releasing of intrinsic fluoride to oral cavity [14]. The literature affirms that fluoride sources with low pH greatly influence on the fluoride uptake and releasing of GICs, regardless of the concentration [8,13]. Notwithstanding, the results of this study demonstrated that the acidulated dentifrice did not positively influence on fluoride releasing over time for the tested conventional GICs. On the other hand, fluoride releasing values were higher and statistically significant after exposure to acidulated dentifrice at T14 for resin-modified GIC. This fact can be justified by the resin presence in this material (G3), resulting in smaller porosity than that of conventional GICs (G1 and G2) and, thus, in smaller fluoride releasing at the initial time periods in subgroups A and B. The low pH would increase the material dissolution leading to a higher level of fluoride availability [5], which could explain the behavior of resin-modified GIC after acidulated dentifrice exposure at T14. In the continuous preventive action against caries, detectable fluoride releasing for longer periods is better than higher fluoride releasing for shorter periods. Accordingly, fluoride uptake is necessary to maintain fluoride releasing and protect against demineralization [18-19].

The results of this study guided the behavior of GICs after acidulated dentifrice exposure, but further laboratorial and clinical studies are necessary because the literature lacks information on this issue.

CONCLUSION

The acidulated dentifrice exposure positively influence on the fluoride releasing from resin-modified GIC, but did not stimulate the fluoride releasing from conventional GICs.

REFERENCES

1. Cury JA, Tenuta LM. How to maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. *Adv Dent Res.* 2008;20(1):13-6.
2. Pires-De-Souza FCP, Zaroni AWA, Garcia LFR, Cruvinel DR, Casemiro L. Nova metodologia para análise comparativa da liberação de flúor de cimentos de ionômero de vidro restauradores e compômeros. *Cienc Odontol Bras.* 2007;10(4):55-60.
3. Junior HPL, Lemos ALA. Flúor: cárie, densidade mineral óssea e fraturas. *Diagn Tratamento.* 2009;14(2):74-5.
4. Costa CA, Giro EMA, do Nascimento ABL, Teixeira HM, Hebling J. Short-term evaluation of the pulpo-dentin complex response to a resin-modified glass-ionomer cement and a bonding agent applied in deep cavities. *Dent Mat.* 2003;19(8):739-46.
5. Wiegand A, Buchala W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials - Fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater.* 2007 Mar;23(3):243-62.
6. Tenuta LMA, Pascolto RC, Navarro MFL, Francischone CE. Liberação de flúor de quatro cimentos de ionômero de vidro restauradores. *Rev Odontol Univ São Paulo.* 1997;11(4):249-53.
7. Aguiar YPC, Dantas DCRE, Ribeiro ANAM, Lima RF, Souza YC, Guénes GMT. Avaliação clínica de restaurações de ionômero de vidro em crianças. *RFO, Passo Fundo.* 2014 Jan-Abr;19(1):70-6.
8. Attin T, Buchala W, Siewert C, Hellwig E. Fluoride release/uptake of polyacid-modified resin composites (compomers) in neutral and acidic buffer solutions. *J Oral Rehabil.* 1999 May;26(5):388-93.
9. Carey CM, Spencer M, Gove RJ, Eichmiller FC. Fluoride release from a resin-modified glass-ionomer cement in a continuous-flow system. Effect of pH. *J Dent Res.* 2003 Oct;82(10):829-32.
10. Hatlab FN, Amin WM. Fluoride release from glass ionômero restorative materials and the effects of surface coating. *Biomaterials.* 2001 Jun;22(12):1449-58.
11. Bertolini MJ, Zaghete MA, Gimenes R, Palva-Santos CO, Palma-Dibb RG. Caracterização de cimento odontológico obtido a partir de um vidro preparado pelo método dos precursores poliméricos. *Quim Nova.* 2005;28(5):813-6.
12. Nicholson JW, Croll TP. Glass-ionomer cements in restorative dentistry. *Quintessence Int.* 1997;28: 705-13. m sal hidratado, que atua como matriz de ligação entre as partículas de vidro.

13. Navarro MFL, Pasotto RC. Cimentos de ionômero de vidro: aplicações clínicas em odontologia. São Paulo: Artes Médicas; 1998.
14. Eichmiller FC, Marjenhoff WA. Fluoride-releasing dental restorative materials. *Oper Dent.* 1998 Sep-Oct;23(5):218-28.
15. Musa A, Pearson GJ, Gebler M. In vitro investigation of fluoride ion release from four resinmodified glass polyalkenoate cements. *Biomaterials.* 1996 May;17(10):1019-23.
16. Momoi Y, McCabe JF. Fluoride release from lightcured glass ionomer restorative cements. *Dent Mater.* 1993 May;9(3):151-4.
17. Costa B, Rosa OPS, Carvalho RM, Bijela MFB. Estudo comparativo da liberação de flúor de materiais dentários restauradores. *Rev Odont USP.* 1995;9(4):279-84.
18. Lacerda-Santos R, Sampaio GAM, Pithon MM, Vaitzman DS. Estudo in vitro da captura e liberação de flúor de cimentos ionoméricos reforçados com resina. *Orthod Sci Pract.* 2015;8(29):60-4.
19. Silva FWGP, Queiroz AM, Freitas AC, Assed S. Utilização do ionômero de vidro em Odontopediatria. *Odont Clín-Cient.* 2011;10(1):13-7.

Claudio Hellomar Vicente da Silva**(Corresponding address)**

Av. Prof. Moraes Rego s/n Cidade Universitária

Zipcode: 50670 901

Recife PE

Email: claudio_rec@hotmail.com

Date submitted: 2015 Apr 04

Accept submission: 2015 Sep 14

APÊNDICES

Curva de calibração para análise de flúor em dentifrícios

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA - UFPB							
CENTRO DE CIENCIAS DA SAÚDE							
LABORATORIO DE BIOLOGIA BUCAL							
PLANILHA DE ANALISE POTENCIOMETRICA DE FLUOR							
DATA: 07/08/2015		EXAMINADOR: Karla Maria Simões Meira					
Curva de calibração para análise de Flúor em dentifrícios							
ppm F	vol. mL	µg F	Log F	mV	Log F. Calc.	µg F calc.	% variação
1,000	2	1	0,000000	-121,7	-0,000144571	1,000	0,03
2,000	2	2	0,301030	-142,3	0,300738372	1,999	0,07
4,000	2	4	0,602060	-163,0	0,603081913	4,009	-0,24
8,000	2	8	0,903090	-183,5	0,90250426	7,989	0,13
Intercepção	-1,7776909	Inclinação	-0,0146060	Rquad.	0,999997		

Análise de flúor em DENTIFRÍCIO por HMDS							
Curva de calibração							
nm	µg F	Log F	mV	Log F. Calc.	µg F calc.	% variação	
1	0,019	-1,721246	145,9	-1,7628870	0,0173	9,14	
5	0,095	-1,022276	75,1	-0,9908292	0,1021	-7,51	
10	0,19	-0,721246	44,8	-0,6604146	0,2186	-15,04	
50	0,95	-0,022276	-10,5	-0,0573808	0,8762	7,77	
100	1,9	0,278754	-39,9	0,2632195	1,8332	3,51	
intercepção	-0,1718809	inclinação	-0,0109048	Rquad.	0,996900		