

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

Viviane Maria Schneider

**ANÁLISE MULTIVARIADA APLICADA NO ESTUDO DE  
DENTIFRÍCIOS COMERCIALIZADOS NO BRASIL**

Santa Maria, RS  
2018

**Viviane Maria Schneider**

**ANÁLISE MULTIVARIADA APLICADA NO ESTUDO DE DENTIFRÍCIOS  
COMERCIALIZADOS NO BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Analítica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Química**.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Barcellos da Rosa

Santa Maria, RS  
2018

Schneider, Viviane Maria  
Análise multivariada aplicada no estudo de  
dentifrícios comercializados no Brasil / Viviane Maria  
Schneider.- 2018.  
78 f.; 30 cm

Orientador: Marcelo Barcellos da Rosa  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de  
Pós-Graduação em Química, RS, 2018

1. Dentifrícios 2. Fluoretos 3. Análise multivariada  
de componentes principais I. Rosa, Marcelo Barcellos da  
II. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

---

© 2018

Todos os direitos autorais reservados a Viviane Maria Schneider. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

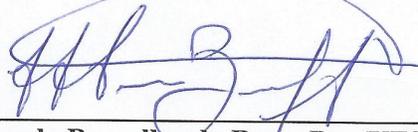
E-mail: vivimsch@gmail.com

**Viviane Maria Schneider**

**ANÁLISE MULTIVARIADA APLICADA NO ESTUDO DE DENTIFRÍCIOS  
COMERCIALIZADOS NO BRASIL**

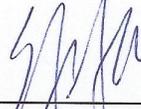
Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Analítica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Química**.

**Aprovado em 02 de março de 2018:**



---

**Marcelo Barcellos da Rosa, Dr. (UFSM)**  
(Presidente/Orientador)



---

**Sérgio Alexandre Gehrke, Dr. (UCAM)**



---

**Augusto Maciel da Silva, Dr. (UFSM)**

Santa Maria, RS  
2018

## AGRADECIMENTOS

Ao chegar ao fim desta etapa, agradeço a todos que me apoiaram, em especial:

-ao meu orientador Marcelo Barcellos da Rosa, pelos valiosos ensinamentos, amizade e confiança;

-aos meus pais, Valdir e Elveni Schneider, pela educação e incentivo;

-a minha vó e minhas irmãs, pelo apoio e amizade;

-a minha irmã Angélica pela convivência, pelo seu apoio incondicional, incentivo, amizade e paciência demonstrados.

-ao meu namorado Eduardo Canova, pelo amor, apoio, paciência e toda ajuda na superação de obstáculos que foram surgindo ao longo desta caminhada.

-ao professor Sérgio Gehrke e a Biotecnos por ter proporcionado a infraestrutura, para a realização deste trabalho.

-ao professor Augusto Maciel da Silva, pelo suporte e disponibilidade em solucionar problemas e dúvidas que foram surgindo ao longo desta pesquisa.

-a Neulza, pela amizade e companheirismo e conversas descontraídas.

-a minha amiga Natália pelo carinho, incentivo, apoio e momentos de descontração.

- aos meus colegas de laboratório em especial a Carolina e Fernanda.

-ao CNPq pela bolsa auxílio concedida.

Enfim, a todos aqueles que porventura não foram citados, mas que contribuíram para realização deste trabalho.

## RESUMO

### ANÁLISE MULTIVARIADA APLICADA NO ESTUDO DE DENTIFRÍCIOS COMERCIALIZADOS NO BRASIL

AUTORA: Viviane Maria Schneider  
ORIENTADOR: Marcelo Barcellos Da Rosa

Neste trabalho investigamos a semelhança entre as composições químicas descritas nas embalagens das amostras brasileiras de dentifrícios e as concentrações de flúor e pH em dentifrícios comercializados no sul do Brasil. Para este estudo, as amostras (n=41) foram adquiridas no comércio de Santa Maria/RS. As análises de concentração de fluoretos foram realizadas em triplicata, com eletrodo íon seletivo para flúor. Duas formas de fluoreto foram analisadas, fluoreto total disponível e fluoreto livre. Para estas foram realizados preparos de amostras diferentes, a fim de liberar o fluoreto em cada uma das formas. As medidas de pH também foram realizadas com potenciometria direta com eletrodo íon seletivo de vidro. A Análise de Agrupamento Hierárquico (HCA) e a Análise de Componentes Principais (PCA) foram utilizadas como ferramentas quimiométricas para avaliar as semelhanças na composição química e distinções de amostras. A média da concentração de flúor total disponível em relação ao valor de flúor descrito nas embalagens de amostras com fonte de flúor  $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$  e abrasivo de  $\text{CaCO}_3$  foi de 40,2%. Já a média da concentração de flúor total disponível em dentifrícios com abrasivo sílica e fonte de flúor NaF foi de 74,7%. Os resultados apresentados para o pH variaram de 5,82 a 9,53. Todas as 41 amostras analisadas foram divididas em 5 grupos diferentes por análise de HCA. Na PCA, os dois primeiros componentes apresentaram variância explicada de 81,35%. Os resultados de PCA mostraram que as formulações à base de NaF e sílica apresentaram maiores concentrações de fluoreto. Pode-se ainda inferir que as amostras com maiores concentrações de flúor livre têm pH mais baixos. Muitos dentifrícios utilizados neste estudo podem ter uma eficácia anticárie questionável como resultado da falta de fluoreto disponível. Posteriormente, uma concentração mínima de flúor disponível em dentifrícios deve ser estabelecida para um efeito anticariogênico significativo, exigindo uma revisão das resoluções nacionais e internacionais que não especificam esse importante critério.

**Palavras-chave:** Dentifrícios. Fluoretos. Análise multivariada de componentes principais.

## ABSTRACT

### MULTIVARIATE ANALYSIS APPLIED IN THE DENTIFRICE STUDY COMMERCIALIZED IN BRAZIL

AUTHOR: VIVIANE MARIA SCHNEIDER  
ADVISER: MARCELO BARCELLOS DA ROSA

In this work we investigate the similarity between the chemical compositions described on the packaging of Brazilian dentifrice samples and the concentrations of fluoride and pH in dentifrices marketed in South Brazil. For this study, the samples ( $n = 41$ ) were purchased from the Santa Maria/RS trade. The fluoride concentration analyzes were performed in triplicate, with fluoride selective ion electrode. Two fluoride forms were analyzed, available total fluoride and free fluoride. For which different samples were prepared in order to release the fluoride in each one of forms. The pH measurements were also performed with direct potentiometry with selective ion glass electrode. Hierarchical Grouping Analysis (HCA) and Principal Component Analysis (PCA) were used as chemometric tools to evaluate similarities in chemical composition and sample distinctions. The mean total fluorine concentration available about the fluoride value described in the sample packets with fluorine source  $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$  and  $\text{CaCO}_3$  abrasive was 40.2%. Yet, the mean of the total fluorine concentration available in silica and silica abrasive dentifrices fluoride source was 74.7%. The results presented for the pH ranged from 5.82 to 9.53. All 41 samples analyzed were divided into 5 different groups by HCA analysis. In PCA analysis, PC1 and PC2 presented explained variance of 81.35%. The results of PCA showed that formulations based on NaF and silica presented higher concentrations of fluoride. Can still be inferred that the samples with higher concentrations of free fluorine have lower pH. Many dentifrices used in this study may have questionable anticary effectiveness as a result of the lack of available fluoride. Posteriorly, a minimum concentration of fluoride available in dentifrices should be established for a significant anticariogenic effect, requiring a review of national and international resolutions that do not specify this important criterion.

**Keywords:** Dentifrices. Fluorides. Multivariate analysis of principal components.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Esquema de eletrodo de vidro combinado .....	25
Figura 2 –	Representação da estrutura do cristal $\text{LaF}_3$ dopado com $\text{Eu}^{2+}$ .....	26
Figura 3 –	Protocolo para análise de fluoreto livre e fluoreto total nos dentifrícios .....	43
Figura 4 –	Frequência dos componentes nas 41 amostras analisadas .....	48
Figura 5 –	Dendrograma da HCA representando a similaridade na composição das amostras.....	54
Figura 6 –	Proporção da variação explicada pelas componentes .....	56
Figura 7 –	Gráficos escores e pesos: (a) Gráfico de escores da PC1 x PC2 referente as 41 amostras de dentifrícios (b) Gráfico da distribuição da nuvem de variáveis originais, no círculo de correlações nos planos PC1 x PC2 .....	57

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Composição básica de um dentifrício .....	17
Tabela 2 –	Evolução da regulamentação brasileira sobre dentifrícios fluoretados .....	22
Tabela 3 –	Compostos de flúor aprovados para uso em dentifrícios nos EUA.....	23
Tabela 4 –	Função dos componentes das amostras utilizadas.....	41
Tabela 5 –	Resultados pH e fluoretos total e livre medidos, encontrados nos dentifrícios, o teor de F - total e F - livre na quantidade de F total do rótulo. Além da classificação dos dentifrícios quanto ao abrasivo, fonte de Flúor e orientação de uso.....	51

## LISTA DE QUADRO

Quadro 1 – Lista de amostras utilizadas neste trabalho, e a composição e lote descritos nas embalagens .....	33
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Ca	Cálcio
CaCO <sub>3</sub>	Carbonato de cálcio
CaF <sub>2</sub>	Fluoreto de cálcio
ELINCS	<i>European List of Notified Chemical Substances</i>
Eu <sup>2</sup>	Európio
EUA	Estados Unidos
F <sup>-</sup>	Fluoreto
F	Flúor
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
FPO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	Íon Monofluorofosfato
HCA	<i>Hierarchical Cluster Analysis</i>
H <sub>2</sub> O	Água
ISE	Eletrodo íon seletivo
La	Lantânio
LaF <sub>3</sub>	Fluoreto de lantânio
MERCOSUL	Mercado comum do sul
MFP	Monofluorofosfato de sódio (Na <sub>2</sub> PO <sub>3</sub> F)
NaF	Fluoreto de cálcio
PC	<i>Principal Component</i> (Componente Principal)
PCA	<i>Principal Component Analysis</i> (Análise de Componentes Principais)
ppm	Partes por milhão
PO <sub>4</sub>	Fosfato
SiO <sub>2</sub>	Sílica
SO <sub>4</sub>	Sulfato
UE	União Européia

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	13
2.1	OBJETIVO GERAL.....	13
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	14
3.1	FLÚOR E CÁRIE DENTÁRIA.....	14
<b>3.1.1</b>	<b>Dentifrícios Fluoretados</b> .....	16
3.2	FLUOROSE DENTÁRIA.....	19
3.3	LEGISLAÇÕES SOBRE DENTIFRÍCIOS FLUORETADOS.....	21
3.4	ANÁLISE DE FLUORETOS - POTENCIOMETRIA DIRETA.....	24
<b>3.4.1</b>	<b>Eletrodos íon - seletivos</b> .....	24
3.4.1.1	<i>Eletrodo de vidro combinado</i> .....	24
3.4.1.2	<i>Eletrodo íon seletivo de fluoreto</i> .....	26
3.5	QUIMIOMETRIA.....	27
<b>3.5.1</b>	<b>Análise de Componentes Principais (PCA)</b> .....	29
<b>3.5.2</b>	<b>Análise De Agrupamento Hierárquico (HCA)</b> .....	30
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	33
4.1	AMOSTRAS.....	33
4.2	EQUIPAMENTOS.....	42
4.3	REAGENTES.....	42
4.4	DETERMINAÇÃO DE FLUORETO.....	42
<b>4.4.1</b>	<b>Preparo de amostras para determinação de F<sup>-</sup> total e F<sup>-</sup> livre</b> .....	43
<b>4.4.2</b>	<b>Determinação de F<sup>-</sup> livre e F<sup>-</sup> total</b> .....	44
4.5	DETERMINAÇÃO DO PH.....	44
<b>4.5.1</b>	<b>Preparo das amostras para determinação de pH</b> .....	44
<b>4.5.2</b>	<b>Leitura de pH</b> .....	44
4.6	TRATAMENTO DE DADOS POR ANÁLISE MULTIVARIADA.....	45
<b>4.6.1</b>	<b>Análise de Agrupamento Hierárquico – HCA</b> .....	45
<b>4.6.2</b>	<b>Análise de Componentes Principais – PCA</b> .....	45
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	47
5.1	COMPONENTES DOS DENTIFRÍCIOS ANALISADOS.....	47
5.2	RESULTADOS DAS MEDIDAS DE FLUORETOS TOTAL, FLUORETOS LIVRE E PH.....	48
5.3	TRATAMENTO DE DADOS POR ANÁLISE MULTIVARIADA.....	53
<b>5.3.1</b>	<b>Análise de Agrupamento Hierárquico – HCA</b> .....	53
<b>5.3.2</b>	<b>Análise de Componentes Principais – PCA</b> .....	55
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	62
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	63
	<b>APÊNDICES</b> .....	71
	<b>APÊNDICE A – CURVAS ANALÍTICAS</b> .....	72
	<b>APÊNDICE B – COMANDOS HCA</b> .....	74
	<b>APÊNDICE C – COMANDOS PCA</b> .....	76
	<b>APÊNDICE D – PCA UTILIZANDO VARIÁVEL IDADE</b> .....	77

## 1 INTRODUÇÃO

Os fluoretos ( $F^-$ ) encontram-se no corpo humano em pequenas concentrações, em média 3 mg em adultos. São benéficos na prevenção da cárie dentária quando presentes na concentração de 0,05 mg/kg de massa corporal por dia. Eles fortalecem e favorecem a remineralização do esmalte e dentina, pois reduzem a solubilidade destes compostos em meio ácido e a capacidade bacteriana de produzir ácidos (RETO et al., 2008; FERNÁNDEZ et al., 2016).

Uma forma de introduzir os fluoretos no organismo e com isso combater o problema de saúde pública que a cárie dental representa, é adicionar esse elemento à água, ao leite ou ao sal, de modo a permitir o acesso de toda a população aos fluoretos sem alterar os seus hábitos alimentares (BRASIL, 2009).

Outra maneira é através de dentifícios fluoretados. Essa adição de flúor nos dentifícios é importante para pessoas de todas as idades, entretanto, cuidados devem ser tomados na ingestão excessiva de fluoretos, a fim de se evitar o risco de desenvolvimento da fluorose (WARREN; LEVY, 2003).

A biodisponibilidade do flúor garante o desempenho dos dentifícios no controle da cárie. No entanto, a complexidade nas formulações pode afetar diretamente a disponibilidade do flúor. Em virtude disso a legislação vigente pode ser omissa ao não especificar a forma em que o flúor deve estar presente.

O flúor (F), em sua forma iônica livre ( $F^-$  de Fluoreto de Sódio, NaF) ou forma ionizável (Monofluorfosfato de Sódio (MFP),  $Na_2PO_3F$ ), é que garante sua biodisponibilidade. Para se ter uma biodisponibilidade elevada, é importante que os componentes químicos, a fonte de F e a substâncias abrasivas não tenham interações. Estudos têm concluído que para que um dentifício fluoretado possa exercer seu máximo potencial anticárie é necessário que ele contenha pelo menos 1000 ppm F (WALSH et al., 2010), o qual deve estar solúvel para ser capaz de exercer seu efeito contra a cárie dental (MOI et al., 2008).

Devido as informações encontradas sobre esta temática em instrumentos de regulamentação brasileira serem limitadas, o foco principal deste estudo foi de obter informações científicas mais consistentes sobre fluoretos presentes em dentifícios, tanto da concentração total de  $F^-$  disponível, quanto sobre influência das diversas variáveis presentes em sua complexa composição. Para isso, fizemos uso da análise multivariada, que é uma ferramenta útil na análise de dentifícios fluoretados, pois trata da compreensão conjunta das diversas variáveis presentes nessas amostras, como composição química, pH e disponibilidade de F.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Realizar um estudo sobre a concentração de flúor envolvendo análise multivariada para dentifrícios fluoretados comercializados no Brasil.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analisar flúor total, livre e pH em géis e cremes dentais comercializados no Brasil;
- Estabelecer uma relação estatística multivariada em termos de composição química (fonte de flúor), pH, disponibilidade ( $F^-$  total e  $F^-$  livre) e público alvo (adulto e infantil);
- Comparar os resultados obtidos com o descrito na legislação brasileira sobre géis e cremes dentais fluoretados.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 FLÚOR E CÁRIE DENTÁRIA

O flúor é o 13º elemento mais abundante na natureza e o mais eletronegativo dos halogênios. Com grande capacidade de reagir com outros elementos químicos e formar compostos orgânicos e inorgânicos, o flúor está presente no ar, no solo e nas águas. Sua concentração varia largamente, geralmente fica entre 0,05 a 1,90 microgramas no ar, sendo que, em determinados ambientes de fábricas pode atingir até  $1,4 \times 10^{-3}$  mg F/L. No solo encontra-se em geral de 20 a 500 partes por milhão (ppm). Mas há registro de até 8.500 ppm e na água do mar é de cerca de 1,0 ppm, onde ele varia entre 0,8 e 1,4 ppm (MURRAY, 1992).

Na Odontologia o F tem sido amplamente estudado frente ao seu comprovado efeito anticárie (CURY; TENUTA, 2008; TENUTA; CURY, 2010; BUZALAF et al., 2011). Por ter uma importância reconhecida está entre as medidas que visam o controle da doença cárie e sua utilização tem promovido melhorias significativas na saúde bucal e na qualidade de vida da população mundial (BURT, 1995; LIPPERT, 2013).

A cárie dentária é uma doença infecciosa e transmissível que acompanha a humanidade há muito tempo. Ela é o resultado da colonização da superfície do esmalte por microorganismos, especialmente os *Streptococcus mutans* que, metabolizam carboidratos fermentáveis como a sacarose, produzindo ácidos. Essa acidez localizada, provocada pela disponibilidade de açúcar, leva à dissolução do fosfato de cálcio das camadas superficiais da estrutura de esmalte e libera fosfato e cálcio para o meio bucal. A partir de um determinado momento, essa perda mineral atinge tal grau que se observa a formação de uma cavidade cuja evolução, nos casos extremos, corresponde à destruição de toda a coroa dentária (LEITES et al., 2006; NARVAI et al., 2006; BUZALAF et al., 2011).

Neste sentido, a relação açúcar/cárie está bem documentada e não há qualquer dúvida quanto ao papel central do açúcar no processo cariogênico (STEPHAN, 1940; GUSTAFSSON et al., 1953; LIMA et al., 2008).

Desde a década de 90 tem havido um significativo declínio nos índices de cárie dentária no Brasil. Porém essa doença ainda continua sendo um dos grandes problemas de saúde pública no país, atingindo indivíduos de todas as faixas etárias e níveis socioeconômicos (NARVAI et al., 2006). Entre os fatores que contribuíram para a diminuição em nível populacional dessa doença encontram-se as políticas nacionais embasadas no uso de fluoretos, como a fluoretação das águas de abastecimento público e a utilização de dentifrícios fluoretados. Dessa forma, o

flúor tem sido considerado o principal responsável pelo declínio mundial de cárie o qual tem ocorrido desde a década de 60 (NARVAI, 2000; CURY et al., 2004; NARVAI et al., 2006; BUZALAF; LEVY, 2011).

A utilização de fluoretos como meio preventivo e terapêutico da cárie dentária iniciou na década de 1940 nos Estados Unidos e Canadá, com a fluoretação das águas de abastecimento público (NUNN; STEELE, 2003). No Brasil, a agregação de flúor ao tratamento das águas de abastecimento público teve início em 1953, no município de Baixo Guandu, Espírito Santo. Tornou-se lei federal e expandiu-se intensamente nos anos 1980. Atualmente compõe o segundo maior sistema de fluoretação de águas de abastecimento público do mundo (NARVAI et al., 1999; BRASIL, 2009; FRAZÃO et al., 2011).

Quando se descobriu o efeito preventivo do flúor acreditava-se que sua eficácia preventiva decorria da capacidade que o íon teria de formar fluorapatita ao invés de hidroxiapatita no processo de formação dos prismas do esmalte dentário (CHAVES et al., 1953). Sendo assim, uma vez exposto ao flúor no período de formação dos dentes, o benefício preventivo seria permanente para o indivíduo (VIEGAS, 1989). Atualmente, sabe-se que isso não ocorre. Apesar de formar uma certa quantidade de apatita fluoretada no processo de mineralização, o mecanismo pelo qual o flúor confere maior resistência ao esmalte dentário ocorre na superfície dessa estrutura, ao longo de toda a vida, através de sucessivos episódios de desmineralização e remineralização superficial desencadeados pela queda de pH decorrentes da produção de ácidos a partir de carboidratos (NARVAI, 2000; TOUGER-DECKER; VAN LOVEREN, 2003; TENUTA; CURY, 2013; BUZALAF et al., 2011).

O processo de remineralização ocorre na presença de íons de  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$  biodisponíveis, sendo fortemente potencializado pela presença de  $\text{F}^-$ . Desse modo, o fluxo salivar, a dieta do paciente para aporte desses íons na cavidade oral e a suplementação de  $\text{F}^-$  veiculado em diversas formas farmacêuticas como: dentifrícios fluoretados, colútorios, vernizes e géis, tornam-se fundamental para o favorecimento da remineralização (GONZÁLEZ-CABEZAS, 2010; TENUTA; CURY, 2013).

Frente a um desafio ácido a saliva tenderá a alcalinizar o pH bucal, quando esse atingir um valor próximo de 5,5 a remineralização acontecerá de forma natural, uma vez que a saliva estará supersaturada de minerais em relação ao tecido dentário. Traços de  $\text{F}^-$  em solução irão favorecer esse processo, pois o flúor irá se adsorver na matriz desmineralizada atraindo íons de  $\text{Ca}^{2+}$ , formando um núcleo de remineralização, um ponto crítico no processo de cristalização,

que por sua vez será mais resistente a um desafio erosivo ácido (BUZALAF et al., 2011; AMAECHI; VAN LOVEREN, 2013).

A presença contínua de pequenas quantidades de flúor ao longo da vida é indispensável para que o efeito preventivo se manifeste, com a formação de fluoreto de cálcio na etapa de remineralização (GONZÁLEZ-CABEZAS, 2010; BUZALAF et al., 2011), além da proteção do tecido duro dental, a inibição do crescimento bacteriano e o seu metabolismo (LIAO et al., 2017). Admite-se que essa nova superfície, contendo flúor, é muito menos solúvel em ácidos que a superfície de esmalte original (DENBESTEN et al., 2002).

### **3.1.1 Dentifrícios Fluoretados**

Os dentifrícios fluoretados começaram a ser utilizados nos países desenvolvidos a partir da década de 1960. Em 1990, atingiram mais de 90% das vendas de dentifrícios da Europa e América do Norte. No Brasil, passaram a ter impacto em saúde pública a partir de setembro de 1988, quando foi adicionado flúor ao creme dental nacional de maior representatividade comercial (cerca de 50% do mercado). A partir de 1989 os dentifrícios fluoretados começaram a ser comercializados em escala populacional no país, o que contribuiu com cerca de 90% das vendas de dentifrícios (CURY, 1989). Esse fato representou um aumento expressivo do acesso ao flúor em termos de saúde pública. O Brasil chegou a ser considerado o terceiro país em consumo per capita de dentifrícios, atrás apenas dos Estados Unidos e Japão (CURY et al., 2004).

Dentifrícios são considerados um conjunto de substâncias destinadas a limpeza dos dentes, conservação da gengiva e assepsia bucal. Ao longo do tempo os dentifrícios têm desempenhado um papel fundamental na prática da boa higiene bucal e promoção da saúde. Além de fornecer produto para limpeza dental, também tem servido como excelente veículo para introdução de novos agentes que oferecem benefícios terapêuticos e cosméticos (BAIG; HE, 2005). A formulação básica de um dentifrício é apresentada na Tabela 1.

Dentre os diversos componentes de um dentifrício, dois deles desempenham um papel significativo no modo de ação dos dentifrícios fluoretados no controle da cárie: os agentes abrasivos e os preventivo-terapêuticos, no qual se encontram os fluoretos.

A efetividade dos dentifrícios fluoretados está diretamente relacionada com a disponibilidade do flúor em sua formulação, ou seja, flúor quimicamente solúvel. Para tanto, é fundamental considerar o tipo de abrasivo presente na formulação e a forma química em que o flúor se encontra (CURY; TENUTA, 2014). A esse respeito, os primeiros dentifrícios

desenvolvidos na década de 1960 não foram totalmente efetivos na redução da cárie dentária, justamente devido à incompatibilidade química do flúor com os agentes abrasivos utilizados em suas composições (LIPPERT, 2013).

Tabela 1 – Composição básica de um dentifrício

COMPONENTES	%
Abrasivo	20-50
Umectante	20-40
H <sub>2</sub> O	20-35
Ligante	1-2
Detergente	1-3
Flavorizante	1-2
Conservante	0,05-0,5
Preventivo-Terapêuticos	0,4-1,0

Fonte: (CURY, 1987; MARTINS et al., 2012).

A maior parte dos dentifrícios encontrados no Brasil são formulados com dois tipos de flúor, o MFP (Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>) ou o fluoreto de sódio (NaF) (RICOMINI FILHO et al., 2012). O NaF é um sal inorgânico que, em contato com água, libera o flúor na forma iônica (F<sup>-</sup>), que é ativo no controle da cárie. O MFP dissolvido libera na formulação de dentifrício o íon monofluorfosfato (FPO<sub>3</sub><sup>2-</sup>), no qual o flúor está ligado covalentemente ao radical fosfato. Tanto o fluoreto na forma iônica oriundo do NaF como o íon FPO<sub>3</sub><sup>2-</sup> proveniente do MFP são potencialmente ativos contra cárie e, portanto, agregados aos dentifrícios, dependendo do sistema abrasivo das formulações. A combinação adequada do tipo de composto fluoretado e sistema abrasivo é fundamental para garantir que a formulação tenha eficácia anticárie (LIPPERT, 2013; CURY; TENUTA, 2014).

Com relação aos agentes abrasivos, são importantes componentes dos dentifrícios por controlarem o manchamento dental e, durante a escovação, auxiliarem na remoção do biofilme. No Brasil, a maioria dos dentifrícios utilizados pela população tem como agente abrasivo o carbonato de cálcio (CaCO<sub>3</sub>) (RICOMINI FILHO et al., 2012). Em outros países, o fosfato de cálcio di-hidratado (CaHPO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O) também é usado como abrasivo. Nesses dentifrícios contendo sais de cálcio como abrasivo, há íons Ca<sup>2+</sup> livres na formulação, os quais reagem com o íon flúor dentro do dentifrício e sais insolúveis do tipo fluoreto de cálcio (CaF<sub>2</sub>) são formados, os quais não possuem atividade anticárie (CURY; TENUTA, 2014; CURY et al., 2015).

Assim, dentifrícios contendo cálcio como abrasivo não podem ser formulados com compostos fluoretados tipo NaF, fluoreto estânico ou fluoretos de amina, pois geram íon flúor quando dissolvidos e agregados à formulação (LIPPERT, 2013; CURY; TENUTA, 2014). O sal insolúvel  $\text{CaF}_2$ , não terá efeito anticárie durante a escovação dental. Dessa forma, sílica ( $\text{SiO}_2$ ) tem sido usada como agente abrasivo em dentifrícios que geram íon flúor, permitindo que todo o flúor agregado permaneça solúvel na formulação pelo prazo de sua validade (CURY; TENUTA, 2014).

Como compostos químicos que geram íon flúor não podem ser usados em formulações de dentifrícios contendo Ca no abrasivo, o MFP foi desenvolvido na década de 1960 e tem sido até hoje utilizado em dentifrícios. Como o flúor está ligado covalentemente ao fosfato, ele não reage imediatamente com  $\text{Ca}^{2+}$  quando o dentifrício é produzido. Em função do tempo, o MFP sofre hidrólise e libera íon flúor, o qual é inativado pelos íons  $\text{Ca}^{2+}$  do abrasivo. Esta reação é lenta e há redução gradativa de flúor solúvel e consequente aumento de flúor insolúvel em formulações contendo MFP/ $\text{CaCO}_3$  (LIPPERT, 2013). Com isso, parte do flúor é inativado, o que reforça a necessidade de se avaliar a longevidade das formulações e a disponibilidade do flúor solúvel nos dentifrícios comercializados (BENZIAN et al., 2012; CURY et al., 2015).

Neste contexto, vários estudos sobre estas formulações de abrasivos e fonte de flúor são encontrados na literatura, porém ainda não se tem clareza sobre a disponibilização de íon flúor na cavidade bucal a partir de fontes de flúor ionizável como o monofluorofosfato de sódio.

Meta análises de estudos clínicos que comparam o fluoreto de sódio diretamente com o MFP demonstraram que o fluoreto de sódio é mais eficaz do que o monofluorofosfato de sódio, em cerca de 6,8% a 7% (BOWEN; TABAK, 1995). Colaborando com esse resultado, outro estudo realizado sobre a ação dos dentifrícios *in vitro* constatou maior proteção do esmalte dentário pelo fluoreto de sódio em comparação com o monofluorofosfato de sódio (ARAÚJO, 1995).

Ricomini Filho et al. (2012) analisaram os cinco dentifrícios fluoretados mais vendidos no Brasil adquiridos nas cinco regiões do país. Destes, quatro eram formulados com MFP/ $\text{CaCO}_3$  e um com NaF/ $\text{SiO}_2$ . Os autores mostraram que os cinco dentifrícios avaliados apresentaram concentrações de flúor solúvel superiores a 1.000 ppm F, independentemente da região onde foram comprados. Entretanto, quando a concentração de flúor nesses dentifrícios foi avaliada após armazenamento à temperatura ambiente, apenas um dentifrício foi capaz de manter a concentração de flúor solúvel acima de 1.000 ppm F.

Cury et al. (2010), realizaram uma análise de 30 marcas de dentifrícios que estavam sendo usados por 206 crianças brasileiras do município de Montes Claros, MG. O estudo

mostrou que cerca de 36,0% dos dentifrícios formulados com MFP/CaCO<sub>3</sub> tinham menos de 1.000 ppm de flúor na forma solúvel.

Outro aspecto estudado em relação à estabilidade de dentifrícios fluoretados está relacionado à temperatura na qual seria armazenado levando-se em conta as condições climáticas de uma determinada região. Nesse sentido, Conde et al. (2003) avaliaram a disponibilidade e estabilidade de F em dentifrícios comprados e consumidos na cidade de Manaus, Amazonas, considerando a distância das indústrias produtoras de dentifrício, situadas no estado de São Paulo, assim como as condições climáticas da cidade. Foram testados os cinco dentifrícios mais consumidos na cidade (todos formulados a base de MFP/CaCO<sub>3</sub>) além de dois dentifrícios formulados com NaF/SiO<sub>2</sub> (Crest<sup>®</sup> e Tandy<sup>®</sup>). As análises da concentração de F presente foram realizadas logo após a aquisição dos produtos, e após 4, 8 e 12 meses. Os resultados mostraram que os dentifrícios a base de MFP/CaCO<sub>3</sub> não se mantiveram estáveis quando do armazenamento sendo que o maior aumento da concentração de F insolúvel (frente a hidrólise do MFP e posterior ligação com o Ca do abrasivo) ocorreu a temperatura ambiente, atingindo em torno de 40% de F na forma insolúvel. Os autores concluíram que, embora a concentração de flúor total encontrada em todos os dentifrícios estivesse de acordo com a Resolução 79 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a perda de flúor solúvel durante o armazenamento poderia comprometer o efeito anticárie de algumas formulações.

Além da água e dos dentifrícios fluoretados, outras formas de utilização de fluoretos também vêm sendo empregadas, tanto como meios preventivos de âmbito populacional quanto para uso individual. Dentre eles destacam-se as soluções para bochechos, géis, espumas, vernizes, cariostáticos (diamino fluoreto de prata) e associações de meios. Torna-se importante ressaltar que todos esses meios, independentemente da forma de utilização, aumentam a concentração de flúor na cavidade bucal para interferir no processo de desremineralização. Entretanto, a múltipla exposição aos fluoretos pode implicar em um maior risco de desenvolvimento de fluorose dentária em diferentes graus e por esse motivo requer a adoção de práticas baseadas no uso racional e seguro, fundamentadas nas melhores evidências científicas disponíveis (BRASIL, 2009).

### 3.2 FLUOROSE DENTÁRIA

Como o flúor, ainda que na forma de fluoreto, não é uma substância inerte, apresenta alta reatividade química. Assim, os fluoretos podem produzir efeitos adversos, de forma crônica ou aguda. Na primeira, os fluoretos circulantes no organismo afetam a mineralização dos dentes, formando um esmalte hipoplásico, com diferentes manifestações clínicas, que se convencionou denominar fluorose dentária (LIMA; CURY, 2001).

Juntamente com o declínio da cárie nos últimos anos, vêm sendo observados relatos de prevalência de fluorose dentária na população infantil. A prescrição inadequada de suplementos fluoretados e a ingestão excessiva de flúor proveniente de dentifrícios são consideradas, atualmente, como um dos possíveis causadores desse aumento (BUZALAF et al., 2002; CARVALHO et al., 2007).

De acordo com Moseley et al. (2003), a fluorose dentária é o resultado da ingestão crônica de flúor durante o desenvolvimento dental que se manifesta com mudanças visíveis de opacidade do esmalte devido a alterações no processo de mineralização. O grau dessas alterações é função direta da dose de F a que a criança está sujeita (mg F/kg/dia) e do tempo de duração da dose.

Os dentifrícios fluoretados podem ser considerados como uma forma indireta de exposição sistêmica a F, devido à ingestão por crianças durante a realização da escovação. De acordo com estudo realizado por Richards (1996), a quantidade média de dentifrício aplicado na escova por crianças menores de 6 anos é de 0,55 g por escovação. Cerca de 48% desta quantidade é ingerida por crianças de 2-3 anos, 42% por crianças de 4 anos e 32% por crianças de 5 anos, sugerindo-se que a quantidade de dentifrício ingerida tende a diminuir com a idade. A principal faixa etária de risco de desenvolvimento da fluorose dentária está situada entre 20 e 30 meses de idade. Nessa faixa, o reflexo de expectoração não está totalmente desenvolvido e a ingestão de flúor pelo dentifrício pode ser acima da recomendada (PAIVA et al., 2003). Além disso, esse período é considerado como crítico devido ao envolvimento estético dos dentes anteriores, de acordo com a cronologia de formação (BÅRDSSEN, 1999; GLENNY et al., 2010).

Considerando que água fluoretada e o uso de dentifrícios fluoretados são as formas mais eficientes e custo efetivas para a prevenção de cáries, outras formas de utilização deveriam ser indicadas apenas para pessoas com alto risco à cárie ou atividade da doença (PAIVA et al., 2003).

Segundo Paiva (2003) crianças abaixo de seis anos de idade, especialmente aquelas menores de dois anos, tem risco aumentado para o desenvolvimento de fluorose pelo inadequado desenvolvimento do controle reflexo de deglutição. Pais e cuidadores devem ser aconselhados sobre os cuidados necessários para o uso de dentifrícios fluoretados para crianças

pequenas (limitar a frequência de escovação a duas vezes ao dia, aplicar uma quantidade de dentifrício equivalente a uma ervilha ou grão de arroz (no máximo 0,3 g por escovação), supervisionar a escovação e encorajar a criança a cuspir todo o excesso de dentifrício). Para crianças abaixo de dois anos, o profissional de saúde deve considerar o nível de fluoreto na água de abastecimento, outras fontes de fluoretos e outros fatores que podem afetar a suscetibilidade à cárie para indicar ou não o uso de dentifrício fluoretado (WARREN; LEVY, 2003).

Estudos ressaltam que a quantidade de fluoreto ingerido por crianças por meio da dieta e de dentifrício fluoretado não corresponde ao desfecho de fluorose que se observa após alguns anos, sendo esta menos prevalente e severa que o esperado. Crianças expostas à água otimamente fluoretada (0,7 ppm F/L, na maior parte do Brasil) não terão risco aumentado de desenvolver fluorose, desde que sua escovação seja supervisionada, utilizem pequena quantidade de dentifrício fluoretado e eliminem adequadamente a espuma (TENUTA; CURY, 2009).

Os diversos estudos sobre o tratamento das cáries contribuíram consideravelmente para a compreensão dos benefícios reais da terapia com flúor no controle das cáries (PESSAN et al., 2011), sendo indiscutíveis os benefícios do flúor para a preservação e a manutenção da saúde dos dentes, entretanto, em virtude das várias opções de utilização deste produto, deve-se estar atento às indicações, em função do risco de cárie inerente a cada indivíduo (PAIVA et al., 2003; BUZALAF; LEVY, 2011), como também aos cuidados para prevenir a fluorose em particular, em decorrência da excessiva ingestão de flúor pelas crianças (SANTOS et al., 2013).

É importante, portanto, que haja um equilíbrio entre os benefícios da utilização de fluoretos na prevenção da cárie dentária e o risco de desenvolvimento de fluorose (DO; SPENCER, 2007).

### 3.3 LEGISLAÇÕES SOBRE DENTIFRÍCIOS FLUORETADOS

Para garantir a efetividade do flúor presente nos dentifrícios brasileiros, regulamentações foram estabelecidas pela ANVISA, as quais sofreram diversas modificações que culminaram na eliminação da exigência de presença de flúor solúvel em dentifrícios (CURY et al., 2015).

No Brasil, as normas que regulamentam os dentifrícios (Resolução nº 79 de 28 de agosto de 2000) (BRASIL, 2000) determinam apenas que eles tenham no máximo 0,15% de F (1.500 ppm de F). Infelizmente, a legislação não requer que esse flúor esteja potencialmente ativo

contra a cárie, ou seja, na forma solúvel de íon flúor (fluoreto) condições que têm importância para a prevenção. Assim, pela atual legislação, é possível agregar fluoreto de cálcio (haveria no máximo 8,0 ppm F solúvel) ao dentifrício e vendê-lo como fluoretado, mesmo que não haja liberação do fluoreto durante a escovação e, portanto, sua ação preventiva esteja comprometida, com implicações para a efetividade da medida em termos de saúde pública (CALDARELLI; DA SILVA, 2015).

Na Tabela 2 encontramos a evolução da regulamentação brasileira sobre dentifrícios fluoretados, sendo que esta sofreu diversas modificações até chegar na atual regulamentação vigente no Brasil a Resolução 79, de 28 de agosto de 2000.

Em termos mundiais, dependendo da legislação específica de cada país, diversos compostos de F podem ser utilizados em várias concentrações nas formulações de dentifrícios fluoretados.

A *Cosmetic Products (Safety) Regulations* nº 1284/2008, em consonância com a *European List of Notified Chemical Substances* (ELINCS), é a atual norma vigente na União Européia (UE) que, assim como a Resolução MERCOSUL/GMC/RES nº 48/2002 é um regulamento técnico idealizado pelo MERCOSUL, composto pela Argentina, Brasil, Paraguai e Uruguai, regulamenta os dentifrícios como cosméticos e lista cerca de 20 compostos diferentes que são permitidos como agentes de fluoretação na composição desses produtos, incluindo compostos de baixa solubilidade como o fluoreto de cálcio (CaF<sub>2</sub>) e misturas entre compostos, limitando a concentração máxima de F a 0,15%, ou seja, 1500 ppm de F (LIPPERT, 2013; MERCOSUL, 2002; CALDARELLI; DA SILVA, 2015).

Tabela 2 – Evolução da regulamentação brasileira sobre dentifrícios fluoretados

(continua)

Regulamentação	Especificações
Portaria 22 de 20 de dezembro de 1989, Secretaria Nacional de Saúde de Vigilância Sanitária	Concentração inicial de flúor iônico ou ionizável de no mínimo 1100ppm e no máximo de 1500 ppm, mantendo uma concentração mínima de 600 ppm de F solúvel, iônico ou ionizável, até um ano após a data de fabricação e de, no mínimo, 450 ppm F no restante do seu prazo de validade.
Portaria 108 de 26 de setembro de 1994, Anvisa	Concentração inicial de flúor de no mínimo 1000ppm e no máximo de 1500 ppm. Manutenção de concentrações mínimas de flúor até o seu prazo de validade.

Tabela 2 – Evolução da regulamentação brasileira sobre dentifrícios fluoretados

(conclusão)

Portaria 71 de 29 de maio de 1996, Anvisa	Concentração Máxima de 0,15% expresso em flúor (1500 ppm F). Diversidade de sais de fluoretos que podem ser utilizados em dentifrícios. Mistura entre compostos de flúor foi permitida, desde que a concentração total não exceda 0,15%.
Resolução 79, de 28 de agosto de 2000, Anvisa	Concentração Máxima de 0,15% expresso em flúor (1500 ppm F). Diversidade de sais de fluoretos que podem ser utilizados em dentifrícios. Mistura entre compostos de flúor foi permitida, desde que a concentração total não exceda 0,15%.

Fonte: (CURY et al., 2015).

Da mesma forma que a atual norma vigente no Brasil, a regulamentação da UE e do MERCOSUL não estabelecem a necessidade do F solúvel nas formulações e nem parâmetros mínimos de concentração até o prazo de validade dos dentifrícios, existindo o risco de comercialização de cremes dentais ineficazes na prevenção da cárie dentária (MERCOSUL, 2002; CALDARELLI; DA SILVA, 2015).

Diferentemente das normas vigentes no Brasil, MERCOSUL e na UE, a legislação americana além de estabelecer o valor máximo de flúor total que os dentifrícios devem conter, requer que eles tenham uma concentração mínima de flúor solúvel e misturas entre vários compostos de F não são permitidos.

Tabela 3 – Compostos de flúor aprovados para uso em dentifrícios nos EUA

Substância	Concentração Máxima (ppm F <sup>-</sup> )	Concentração Mínima (ppm F <sup>-</sup> )
Fluoreto de Sódio	850-1150	650
Monofluorofosfato de Sódio	850-1150 ou 1500	800 ou 1275
Fluoreto Estanoso	850-1150	700*

\* Para formulações contendo Pirofosfato de Cálcio.

Fonte: (CALDARELLI; DA SILVA, 2015).

Nos Estados Unidos os compostos de F são regulamentados como drogas pela *Food and Drugs Administration* (FDA), onde uma quantidade muito menor de compostos é permitida como agentes de fluoretação na composição dos dentifrícios fluoretados (LIPPERT, 2013).

Compostos de flúor regulamentados para uso em dentifrícios fluoretados nos EUA e suas concentrações máximas e mínimas permitidas pela FDA são apresentados na Tabela 3.

Além de restringir o número de compostos fluoretados permitidos, a FDA introduziu o procedimento de testes obrigatórios para fabricantes de produtos de higiene bucal que contêm flúor nos Estados Unidos como, por exemplo, o de redução de cárie dentária em animais, de redução da solubilidade do esmalte e de captação do fluoreto pelas estruturas dentais (FDA,

2012; LIPPERT, 2013). Estes testes são de extrema importância, pois com eles se tem uma maior garantia da ação e a eficácia dos dentifrícios fluoretados comercializados naquele país.

Dentre os testes determinados pela ISO 11.609:2010, para atestar a qualidade de dentifrícios fluoretados está a determinação de pH e concentração de fluoretos. Uma das maneiras mais utilizadas para a determinação de pH e da concentração de fluoretos em dentifrícios é através da potenciometria direta, com eletrodos íon seletivos.

### 3.4 ANÁLISE DE FLUORETOS - POTENCIOMETRIA DIRETA

A potenciometria é uma técnica bem conhecida dos químicos, sendo os eletrodos íon seletivos (ISE), somente uma pequena parte deste campo da eletroanalítica. Os métodos potenciométricos de análises baseiam-se na medida do potencial de células eletroquímicas, sem o consumo de corrente. É considerada uma técnica consagrada de baixo custo (comparada com outras técnicas analíticas), e seletiva (FERNANDES et al., 2001).

Medidas potenciométricas diretas provêm um método rápido e conveniente para determinar a atividade (concentração) de uma variedade de cátions e ânions. A técnica requer apenas uma comparação do potencial desenvolvido na célula quando o eletrodo indicador é imerso na solução do analito, com seu potencial quando imerso em uma ou mais soluções padrão de concentrações conhecidas do analito. Se a resposta do eletrodo é específica para o analito, como geralmente o é, nenhuma etapa prévia de separação é necessária. As medidas potenciométricas diretas também são prontamente adaptadas para as aplicações que requerem o registro contínuo e automático de dados analíticos (KELLNER et al., 2004).

#### 3.4.1 Eletrodos íon - seletivos

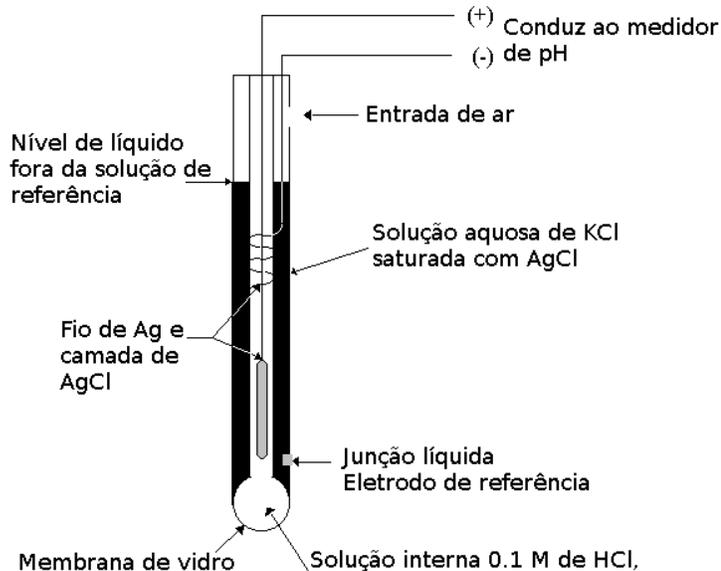
Os eletrodos íon seletivos, têm a capacidade de desenvolver um potencial elétrico proporcional ao logaritmo da atividade de uma espécie iônica, mesmo na presença de outros íons. Esse é o caso ideal e a seletividade de um eletrodo vai depender de sua própria estrutura e constituição. O eletrodo íon seletivo desenvolve potencial através de uma membrana que se interpõe entre a sua solução interna e a solução que se quer medir. Essa membrana é seletiva ao íon que se quer medir e idealmente possui a capacidade de ter uma interação físico-química com a espécie iônica de interesse e com nenhuma outra (SMITH; MANAHAN, 1973).

##### 3.4.1.1 Eletrodo de vidro combinado

O eletrodo íon seletivo de  $H^+$ , ou eletrodo de vidro, é atualmente o mais utilizado, presente em praticamente todos laboratórios industriais e de pesquisas. Isto se deve à excepcional importância do controle da atividade do íon  $H^+$  em soluções. O processo comumente usado é a medida com o eletrodo de membrana de vidro, que é altamente seletivo e tem boa sensibilidade na detecção desse íon (FERNANDES et al., 2001).

O eletrodo de vidro é um bulbo construído em vidro especial contendo uma solução de concentração fixa (0,1 ou 1 M) de ácido clorídrico, ou uma solução tamponada de cloreto de prata em contato com o eletrodo de referência interno (normalmente constituído de prata revestida de cloreto de prata) que assegura um potencial constante na interface da superfície interna do sensor com o eletrólito, mantendo, desta forma, a atividade constante. O elemento sensor do eletrodo, situado na extremidade do bulbo, é constituído por uma membrana de vidro que, hidratada, forma uma camada de gel externa, seletiva ao íon hidrogênio. Sendo que o potencial observado no eletrodo de vidro depende da atividade ou concentração do cátion  $H^+$  na solução e no eletrólito (Figura 1) (KELLNER et al., 2004).

Figura 1 – Esquema de eletrodo de vidro combinado



Fonte: (KELLNER et al., 2004, p. 465).

Conforme observado na Figura 1 o eletrodo de vidro combinado é um eletrodo compacto no qual o eletrodo de vidro está envolvido pelo eletrodo de referência de prata / cloreto de prata. É um eletrodo adequado para a maioria das aplicações de laboratório, sendo mais fácil de manusear que o par de eletrodos separados.

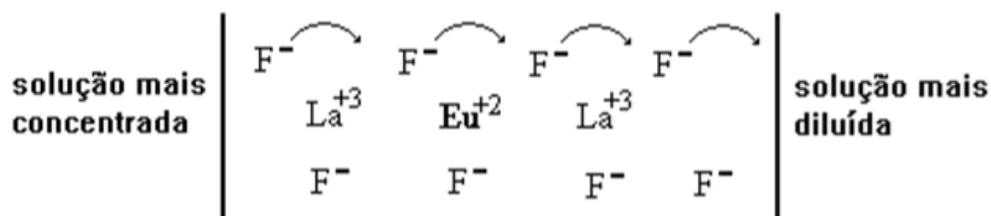
Apesar de sua grande seletividade, algumas interferências podem ser observadas. O potencial gerado pelo eletrodo de vidro pode ser afetado na presença de concentrações muito altas de outros íons gerando erros como, por exemplo, o erro alcalino, quando a concentração de  $H^+$  é muito baixa e a concentração de  $Na^+$  é alta, o eletrodo responde ao  $Na^+$  e o pH medido é menor que o pH verdadeiro. Ou erro ácido, em ácido forte, o pH medido é maior que o pH verdadeiro, certamente porque a superfície do vidro está saturada com  $H^+$  e não pode ser protonada em mais nenhum sítio (KELLNER et al., 2004).

Depois do eletrodo de vidro o ISE mais empregado mundialmente até hoje é o eletrodo íon seletivo de fluoreto (FERNANDES et al., 2001).

### 3.4.1.2 Eletrodo íon seletivo de fluoreto

O eletrodo íon seletivo de fluoreto é um dos eletrodos que tem maior seletividade. A “membrana seletiva” é na verdade um cristal único de fluoreto de lantânio ( $LaF_3$ ), “dopado” com o cátion európio ( $Eu^{2+}$ ). A estrutura do cristal pode ser descrita simplificada como cada lantânio rodeado por três íons fluoreto (Figura 2). A introdução do  $Eu^{2+}$  na estrutura provoca um desequilíbrio de carga, que permite a migração do íon fluoreto, da solução mais concentrada para a mais diluída, impulsionada pela diferença de potencial entre as soluções (FRICKE; KUNTZ, 1977).

Figura 2 – Representação da estrutura do cristal  $LaF_3$  dopado com  $Eu^{2+}$



Fonte: Adaptado de (FRICKE; KUNTZ, 1977).

Os únicos íons que podem migrar através da membrana, além do fluoreto e, por conseguinte, interferir, são o  $La^{+3}$ , o  $Eu^{+2}$  (muito raros e difíceis de estarem presentes numa amostra) e o  $OH^-$ , que tem mais o menos o mesmo tamanho do íon fluoreto e a mesma carga, o que faz com que também possa migrar ao longo da membrana. As análises de fluoreto com esse

eletrodo devem ser feitas em solução neutra ou levemente ácida para evitar essa interferência (VESELÝ, 1974).

Outra interferência que pode ocorrer na medida direta com eletrodo íon-seletivo de fluoreto é a solução da amostra conter íons que interagem com o fluoreto através de complexos estáveis ou produtos insolúveis, tais como  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{Ca}^{2+}$ , que devem estar ausentes ou mascarados pelo complexante utilizado, desde que este não interfira na resposta do eletrodo. Além das interferências catiônicas, deve-se levar em consideração as interferências aniônicas como por exemplo sulfatos ( $\text{SO}_4$ ) e fosfatos ( $\text{PO}_4$ ) que formam complexos estáveis com  $\text{La}^{3+}$  causando a dissolução do cristal eletroativo. Neste caso, o grau de interferência será função da concentração do interferente na solução (VESELÝ, 1974; DOVIDAUSKAS et al., 2016).

Por sua maior seletividade, menor custo, e tempo reduzido de análise frente a outras técnicas analíticas para determinação de fluoretos, a potenciometria direta utilizando eletrodo íon seletivo de fluoreto, tem sido mais viável para a quantificação deste elemento em diversas amostras, inclusive em dentifrícios fluoretados, que se trata de uma matriz complexa.

Em 1981, Cury e colaboradores analisaram dentifrícios fluoretados através da potenciometria direta utilizando eletrodo íon seletivo de fluoretos, sendo que foi analisada a concentração e forma química de fluoretos encontrada em dentifrícios brasileiros. Delbem et al. (2002), utilizou esta mesma técnica para medir a concentração de fluoretos, analisando qual o maior potencial cariostático entre os dentifrícios brasileiros mais comercializados.

Mais tarde, Cury et al. (2010), como já citado anteriormente realizaram uma análise de 30 marcas de dentifrícios que estavam sendo usados por 206 crianças brasileiras, descreveram as concentrações de flúor encontradas, utilizando-se da técnica de potenciometria direta. Ricomini Filho et al. (2012) também analisaram cinco dentifrícios fluoretados mais vendidos no Brasil adquiridos nas cinco regiões do país, utilizando potenciometria direta com eletrodo íon seletivo.

### 3.5 QUIMIOMETRIA

A análise de dados é uma parte essencial em todo experimento, sendo univariada quando somente uma variável é medida sistematicamente para várias amostras. Há muito tempo a estatística univariada vem sendo aplicada a problemas químicos, mas a sua utilização tornou-

se limitada. Nas últimas décadas, a análise multivariada foi introduzida no tratamento de dados químicos, ganhando rapidamente popularidade e dando origem a uma nova disciplina, batizada de Quimiometria (POPPI; SENA, 2000).

A Quimiometria é uma das áreas mais recentes da Química, que tem se mostrado de grande importância na interpretação e análise de dados obtidos pelos diversos métodos instrumentais disponíveis hoje em laboratório. Pode ser definida como sendo o desenvolvimento e a aplicação de métodos estatísticos e matemáticos no planejamento, otimização de procedimentos ou na obtenção de informações químicas através da análise de dados. Dentre as técnicas quimiométricas, a Análise Multivariada é uma ferramenta bastante empregada no intuito de verificar a existência de similaridades entre as amostras que, por sua vez, correspondem às semelhanças na composição química das mesmas (BRUNS; FAIGLE, 1985; ESTEBAN et al., 2006; CORREIA; FERREIRA, 2007).

A extração de informações dos dados de um experimento normalmente envolve a análise de um considerável número de variáveis. Sendo que, frequentemente apenas um pequeno número destas variáveis apresenta maior importância, resultando em um grande conjunto de dados que podem ser redundantes ou que não apresentem relevância para o objetivo do experimento. Basicamente, os métodos de estatística multivariada são utilizados a fim de simplificar ou facilitar a interpretação do fenômeno que está sendo estudado, através da construção de índices ou variáveis alternativas que sintetizem a informação original dos dados (MINGOTI, 2005).

Dentre as diversas subáreas da Quimiometria pode-se destacar a análise por agrupamento hierárquico (HCA – *Hierarchical Clusters Analysis*) e a análise de componentes principais (PCA – *Principal Component Analysis*), tendo como objetivo principal aumentar a compreensão do conjunto de dados, examinando a presença ou ausência de agrupamentos naturais entre as amostras. Ambos são classificados como exploratórios ou não supervisionados (ESTEBAN et al., 2006; CORREIA; FERREIRA, 2007).

PCA e HCA são técnicas complementares e têm sido utilizadas com sucesso na avaliação e caracterização de dados analíticos de diversas amostras.

Pinheiro et al. (2016), desenvolveram estudo utilizando HCA e PCA como ferramentas estatísticas para avaliar as diferenças sobre o efeito da sazonalidade no rendimento e composição química do óleo essenciais. Feliciano et al. (2009), empregaram PCA para caracterização do teor fenólico e da atividade antioxidante de vinhos de mesa moscatel oriundos de Portugal. Esta ferramenta quimiométrica permitiu o agrupamento de amostras em termos do produtor e do período de colheita das uvas.

Anunciação e colaboradores (2011) avaliaram a composição mineral de repolho das variedades branca e vermelha através de PCA e HCA e constatou que não havia diferença na composição mineral das duas variedades. Araújo et al. (2008), analisaram a composição mineral de farinha de trigo consumida em cidades brasileiras. Através das técnicas de PCA e HCA concluíram que um grupo de amostras possuía altas concentrações de cálcio e fósforo, estas correspondiam as amostras de farinha fermentada.

### **3.5.1 Análise de Componentes Principais (PCA)**

A PCA é um dos principais métodos utilizados em quimiometria, onde seu objetivo principal é o de explicar a estrutura de variância e covariância de um vetor aleatório, através de combinações lineares das variáveis originais. A PCA pode propiciar, através de gráficos, a identificação da existência de padrões de similaridade existentes em dados de um conjunto das amostras analisadas (MINGOTI, 2005; SOUZA et al., 2012).

Ela é capaz de condensar as informações mais relevantes em um número reduzido de novas variáveis a partir de um determinado conjunto de dados, ou seja, ela permite a redução da dimensionalidade baseando-se na transformação das variáveis originais de uma matriz dados, onde as linhas representam as amostras e as colunas em novas variáveis não correlacionadas entre si denominados componentes principais (PC, do inglês *Principal Components*). O PC de maior importância é aquele que tem o maior autovalor associado. Sendo assim, este método pode ser utilizado na redução de informações, para reconhecimento de padrões, na seleção de amostras, na construção de modelos para calibração multivariada, entre diversas outras aplicações (SOUZA et al., 2012).

Esse método permite a visualização da natureza multivariada dos dados em poucas dimensões. No espaço original, as amostras são pontos localizados em um espaço n-dimensional, sendo n igual ao número de variáveis. Assim, as amostras passam a ser pontos localizados em espaços de dimensões reduzidas definidos pelas PCs, por exemplo, bi- ou tridimensionais. Os gráficos obtidos representam as amostras em um sistema cartesiano onde os eixos são as PCs (MINGOTI, 2005; MARENGO et al., 2006).

Para a determinação das componentes principais, é necessário calcular a matriz de variância-covariância, ou a matriz de correlação, encontrar os autovalores e os autovetores e, por fim, escrever as combinações lineares, que serão as novas variáveis, denominadas de componentes principais. Sendo que cada componente principal é uma combinação linear de todas as variáveis originais, independentes entre si e estimadas com o propósito de reter, em

ordem de estimação e em termos da variação total, contida nos dados iniciais (REGAZZI, 2001).

Nesta análise uma matriz é decomposta em um produto de duas outras matrizes, denominadas escores e pesos. Os escores representam as coordenadas das amostras no sistema de eixos formados pelos componentes principais. Cada componente principal é constituído pela combinação linear das variáveis originais e os coeficientes da combinação são denominados pesos. Matematicamente, os pesos são os cossenos dos ângulos entre as variáveis originais e os componentes principais, representando, portanto, o quanto cada variável original contribui para uma determinada PC. A primeira componente principal (PC1) é traçada no sentido da maior variação no conjunto de dados; a segunda (PC2) é traçada ortogonalmente à primeira, com o intuito de descrever a maior porcentagem da variação não explicada pela PC1 e assim por diante; enquanto os escores representam as relações de similaridade entre as amostras. A avaliação dos pesos permite entender quais variáveis mais contribuem para os agrupamentos observados no gráfico dos escores. Através da análise conjunta do gráfico de escores e pesos, é possível verificar quais variáveis são responsáveis pelas diferenças observadas entre as amostras. O número de componentes principais a ser utilizado no modelo PCA é determinado pela porcentagem de variância explicada. Assim, seleciona-se um número de componentes de tal maneira que a maior porcentagem da variação presente no conjunto de dados originais seja capturada (WOLD et al., 1987).

Normalmente, a PCA é utilizada com o objetivo de visualizar a estrutura dos dados, encontrar similaridades entre amostras, detectar amostras anômalas (*outliers*) e reduzir a dimensionalidade do conjunto de dados. A PCA é largamente utilizada como método de análise exploratória de dados, pois gráficos de pesos e escores revelam padrões característicos do comportamento das amostras em função de um conjunto de variáveis que dificilmente seriam reconhecidos pela observação de valores tabelados (SCARMINIO; KUBISTA, 1993; WU et al., 1997; SILVA et al., 2005; SOUSA et al., 2006; TOMASI; BRO, 2006).

### **3.5.2 Análise De Agrupamento Hierárquico (HCA)**

A HCA, também conhecida como análise de conglomerados, tem o objetivo de agrupar os elementos da amostra, ou população, em grupos, de forma que os elementos pertencentes ao mesmo grupo sejam similares entre si com respeito entre às variáveis (características) que neles foram medidas, e os elementos em grupos diferentes sejam heterogêneos em relação a estas mesmas características (MINGOTI, 2005). É um processo hierárquico no qual, em cada passo

a matriz de dados é diminuída em uma dimensão, pela reunião de pares semelhantes, até a reunião de todos os pontos em um único grupo (CORREIA; FERREIRA, 2007).

Essa técnica examina as distâncias interpontuais entre todas as amostras do conjunto de dados e representa essa informação na forma de um gráfico bidimensional chamado dendrograma. Por meio do dendrograma pode-se visualizar os agrupamentos e similaridade entre as amostras e/ou variáveis.

A construção dos dendrogramas é feita com base na proximidade existente entre as amostras no espaço. Isso é feito calculando-se a distância entre todas as amostras (agrupamentos) do conjunto, em pares, e então definindo uma matriz de similaridade cujos elementos são os chamados índices de similaridade que variam entre zero e um. Um índice alto indica uma distância pequena entre dois agrupamentos e, portanto, uma alta similaridade. A cada passo, os dois grupos mais similares vão se juntando e o processo vai se repetindo até que forme um único agrupamento (NØRSKOV-LAURITSENA; BÜRGI, 1985; KHARE et al., 2011).

A escolha da proximidade entre dois agrupamentos pode ser feita por diversos métodos. Neste trabalho são testados basicamente três métodos: do vizinho mais próximo (ligação simples), do vizinho mais distante (ligação completa) ou pela média das distâncias. A mais simples medida de similaridade entre pontos num conjunto de dados é sua distância Euclidiana (dois elementos amostrais são avaliados em cada variável pertencente ao vetor de observações) (NØRSKOV-LAURITSENA; BÜRGI, 1985).

A conexão pelo vizinho mais próximo é feita buscando inicialmente a maior similaridade (ou menor distância) entre dois grupos. A partir daí, a matriz de similaridade vai sendo continuamente atualizada, sempre procurando as menores distâncias e aproximando os agrupamentos mais similares, até que um único agrupamento seja formado.

Na conexão pela média, as amostras vão se ligar aos agrupamentos cujos centros estiverem mais próximos. Existem vários métodos de conexão pela média, sendo que a diferença entre eles está na maneira como este é calculado. Pelo método do vizinho mais distante, busca-se sempre a maior distância entre as amostras e, dentre estas, o par de maior similaridade é agrupado (BRATCHELL, 1989)

Segundo Valentin (2000), a escolha do melhor método pode ser feita pela imagem do dendrograma, sendo o ideal aquele que fornecer uma imagem menos distorcida da realidade. Pode-se avaliar o grau de deformação provocado pela construção do dendrograma através do “coeficiente de correlação cofenético”, que serve para medir o grau de ajuste entre a matriz de

dissimilaridade (matriz fenética) e a matriz resultante da simplificação proporcionada pelo método de agrupamento (matriz cofenética).

Esse coeficiente de correlação cofenético é o coeficiente de correlação, sendo calculado entre índices de similaridade da matriz original e os índices reconstituídos com base no dendrograma. Logo, quanto maior for o  $r$ , menor será a distorção. Conforme Valentim (2000), “há sempre um certo grau de distorção, pois o  $r$  nunca será igual a 1”.

A HCA pode ser aplicada na identificação de grupos dentro de um conjunto de dados, para testar hipóteses de agrupamentos, na identificação de membros de um dado grupo ou na formação mais conveniente de agrupamentos com características um tanto quanto diversas (BRATCHELL, 1989).

A análise multivariada de dados tem sido amplamente utilizada em interpretações de pesquisas e inúmeros trabalhos em diversas áreas do conhecimento. Utilizadas recentemente em estudo da utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na atenção primária (ZENI et al., 2017), na avaliação do desenvolvimento de plantas em solo contaminado com metais pesados (ZEMINANI et al., 2017), em estudos envolvendo metabolismo e quimiometria como ferramentas em análises químio (bio) diversas (MARASCHIN et al., 2017), e muitos outros estudos onde se faz necessária a interpretação conjunta de diversos dados e variáveis.

Assim, diante o exposto, no presente trabalho foi realizada a análise exploratória dos dados obtidos através das técnicas de análise de componentes principais (PCA) e análise por agrupamento hierárquico (HCA) visando a avaliação das amostras de dentifrícios comercializados em Santa Maria, RS.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 AMOSTRAS

Foram coletadas aleatoriamente diferentes marcas de dentifrícios no comércio de Santa Maria RS, Brasil. Após a aquisição, os produtos foram armazenados à temperatura ambiente e mantidos devidamente fechados para evitar qualquer tipo de alteração das amostras. Cada amostra a ser estudada foi avaliada quanto a descrição da embalagem da sua composição mineral (fonte de flúor), abrasivo e validade.

O Quadro 1 apresenta uma lista dos 41 dentifrícios, com a composição descrita nas embalagens, lote, código atribuído para uma melhor identificação nas análises, e ainda uma ilustração de cada uma das amostras. Todos os dentifrícios utilizados estavam dentro do prazo de validade no momento das determinações de pH, F<sup>-</sup> total e livre.

Quadro 1 – Lista de amostras utilizadas neste trabalho, e a composição e lote descritos nas embalagens

(continua)

CÓDIGO/AMOSTRA		COMPOSIÇÃO / LOTE
1	Colgate Menta Refrescante 	Carbonato de Cálcio, Água, Glicina, Lauril Sulfato De Sódio, Monofluorfosfato de Sódio, Goma De Celulose, Aroma, Pirofosfatotetrassódico, Bicarbonato De Sódio, Álcool Benzílico, Sacarina Sódica, Hidróxido De Sódio. Lote: 4006BR121J
2	Colgate Sensitive Multiproteção 	Citrato De Potássio, Monofluorfosfato De Sódio, Citrato De Zinco, Água, Sorbitol, Sílica Hidratada, Glicerina, PEG-12, Pirofosfato De Tetrapotássio, Copolímero PVM/MA, Lauril Sulfato De Sódio, Aroma, Hidróxido De Potássio, Goma De Celulose, Sacarina Sódica, Goma Xantana, Dióxido De Titânio (CI 77891), Polietileno, Carbonato De Cálcio, CI 16255/Vermelho Ácido, CI 19140 Amarelo, Limoneno, Eugenol. Lote: 3324BR122G

Quadro 1 – Lista de amostras utilizadas neste trabalho, e a composição e lote descritos nas embalagens

(continua)

3	<p>Colgate Máxima Proteção Anti Cáries Mais Neutraçúcar</p> 	<p>Monofluorofosfato de Sódio, Carbonato De Cálcio, Água, Glicerina, Arginina Bicarbonato, Laurilsulfato De Sódio, Aroma, Goma Celulose, Pirofosfato De Tetrassódio, Bicarbonato De Sódio, Álcool Benzílico, Sacarina Sódica, Hidróxido De Sódio, Dióxido De Titânio (CI 77891). Lote: 4034BR122C</p>
4	<p>Colgate Total 12 Gel – AdvancedFresh</p> 	<p>Água, Sílica Hidratada, Sorbitol, Copolímero PVM/MA, Lauril sulfato de Sódio, Aroma, Carragenina, Hidróxido De Sódio, Fluoreto De Sódio, Triclosan, Sacarina Sódica, CI42090 Azul, CI47005 Amarelo, Limoneno. Lote: 4035BR122D</p>
5	<p>Alg Creme Dental</p> 	<p>Monofluorofosfato De Sódio, Carbonato De Cálcio, Água, Sorbitol, Laurilsulfato De Sódio, PEG-400, Álcool Etilico, Carboximetilcelulose, Aroma, Silicato De Sódio, Silica, Sacarina Sódica E Metilparabeno. Lote: 096</p>
6	<p>Algkids – Sabor Tutti-frutti</p> 	<p>Monofluorofosfato De Sódio, Carbonato De Cálcio, Água, Sorbitol, Sílica, Laurilsulfato De Sódio, Carboximetilcelulose, Álcool, Silicato De Sódio, Sabor, Sacarina Sódica, Metilparabeno E CI 45430. Lote: 031</p>
7	<p>RegenerateAdvancedToothpaste</p> 	<p>Glicerina, Silicato de Cálcio, PEG-8, Sílica Hidratada, Fosfato Trissódico, Fosfato De Sódio, Água, PEG-60, Laurilsulfato De Sódio, Monofluorofosfato De Sódio, Aroma, <i>Synthetic fluorphlogopite</i>, Sacarina Sódica, Ácido Poliacrílico, Óxido De Estanho, Limoneno, CI 77891. Lote: 5104 8CC</p>
8	<p>Tandy Sabor Tutti-Fruiti</p> 	<p>Sorbitol, Água, Sílica Hidratada, Laurilsulfato De Sódio, PEG-12, Goma De Celulose, Aroma, Sacarina Sódica, Fluoreto De Sódio, CI 16035, CI 42090, Limoneno, Cinnamal, Eugenol. Lote: 4045BR122K</p>

Quadro 1 – Lista de amostras utilizadas neste trabalho, e a composição e lote descritos nas embalagens

(continua)

9	<p>Sorriso Dentes Brancos Com Micropartículas Polidoras</p> 	<p>Carbonato De Cálcio, Água, Glicerina, Laurilsulfato De Sódio, Monofluorofosfato de Sódio, Goma De Celulose, Aroma, Pirofosfatotetrassódico, Bicarbonato De Sódio, Álcool Benzílico, Sacarina Sódica, Hidóxido De Sódio, Limoneno. Lote: 4010BR123A</p>
10	<p>Tandy Uva Ventura</p> 	<p>Sorbitol, Água, Sílica Hidratada, Lauril Sulfato De Sódio, Aroma, PEG-12, Goma De Celulose, Fluoreto De Sódio, Sacarina Sódica, CI 16035, CI 75470, CI 42090. Lote: 4022BR121K</p>
11	<p>Ice Fresh Dentes + Brancos</p> 	<p>Monofluórfosfato De Sódio, Carbonato De Cálcio, Água, Lauril Sulfato De Sódio, Silicato De Sódio, Sorbitol, PEG-12, Sacarina Sódica, Metilparabeno, Propilparabeno, Goma Celulose, Sabor (Menta). Lote: 15072311</p>
12	<p>Colgate Tripla Ação – Herbuena</p> 	<p>Água, Carbonato De Cálcio, Sorbitol, Lauril Sulfato De Sódio, Monofluórfosfato De Sódio, Aroma, Goma De Celulose, Pirofosfatotetrassódico, Bicarbonato De Sódio, Álcool Benzílico, Sacarina Sódica, Goma Xantana, Hidóxido De Sódio, CI 74160. Lote: 4013BR122I</p>
13	<p>Ice Fresh Over Gel Mentholred B</p> 	<p>Fluoreto De Sódio, Sílica, Goma De Celulose, PEG-8, Glicina, Sacarina Sódica, Metilparabeno, Propilparabeno, Lauril Sulfato De Sódio, Sorbitol, Aroma, Água E Corante CI 16035. Lote: 14011412</p>
14	<p>Dente Plaque Com Revelador De Placa Bacteriana</p> 	<p>Fluoreto De Sódio, CI 45430, Goma De Celulose, Lauril Sulfato De Sódio, Sacarina Sódica, Metilparabeno, Água E Perfume. Lote: 1402005</p>
15	<p>Tandy Morangostoso</p> 	<p>Sorbitol, Água, Sílica Hidratada, Lauril Sulfato De Sódio, Aroma, PEG-12, Goma De Celulose, Fluoreto De Sódio, Sacarina Sódica, CI 16035. Lote: 3352BR121K</p>

Quadro 1 – Lista de amostras utilizadas neste trabalho, e a composição e lote descritos nas embalagens

(continua)

16	<p>Contente Plus</p> 	<p>Carbonato De Cálcio, Lauril Sulfato De Sódio, Monoflúorfosfato De Sódio, Sacarina Sódica, Sobitol, Goma De Celulose, Metilparabeno, Propilparabeno, Aroma, Água. Lote: 14B068</p>
17	<p>Colgate 12 Professional Clean</p> 	<p>Silica hidratada, Água, Glicerina, Sorbitol, Copolímero PVM/MA, Lauril Sulfato de Sódio, Aroma, Goma De Celulose, Hidróxido de Sódio, Propileno Glicol, Carragenina, Fluoreto de Sódio, Triclosan, Sacarina Sódica, CI77891 Dióxido de Titânio, Limoneno. Lote: 4024BR123D</p>
18	<p>TraláLákids – Sabor Morango</p> 	<p>Água, Carbonato De Cálcio, Sorbitol, Lauril Sulfato De Sódio, Álcool, Monoflúorfosfato De Sódio, PEG-8, Aroma, Goma De Celulose, Sílica Hidratada, Silicato De Sódio, Sacarina Sódica, Metilparabeno, Propilparabeno, CI 16255. Lote: 290177</p>
19	<p>Ice Fresh Dentes + Brancos</p> 	<p>Monoflúorfosfato de Sódio, Carbonato de Cálcio, Água, Lauril Sulfato de Sódio, Silicato de Sódio, Sorbitol, PEG-12, Sacarina Sódica, Metilparabeno, Propilparabeno, Goma Celulose, Sabor (Menta). Lote: 15072311</p>
20	<p>Colgate Tripla Ação Menta Original</p> 	<p>Água, Carbonato De Cálcio, Sorbitol, Lauril Sulfato De Sódio, Monoflúorfosfato De Sódio, Aroma, Goma De Celulose, Pirofosfatotetrassódico, Bicarbonato De Sódio, Álcool Benzílico, Sacarina Sódica, Goma Xantana, Hidroxido De Sódio, CI 74260, CI 74160, Limoneno. Lote: 4027BR122I</p>
21	<p>Colgate Sensitive Pró-Alívio</p> 	<p>Carbonato De Cálcio, Água, Sorbitol, Bicarbonato De Arginina, Lauril Sulfato De Sódio, Monofluorfosfato De Sódio, Aroma, Goma de Celulose, Bicarbonato de Sódio, Pirofosfato Tetrassódico, Sacarina Sódica, Álcool Benzílico, Goma Xantana, Dióxido De Titânio (CI 77891), Limoneno. Lote: 15072311</p>

Quadro 1 – Lista de amostras utilizadas neste trabalho, e a composição e lote descritos nas embalagens

(continua)

22	<p>Colgate SmilesSpider Man</p> 	<p>Fluoreto De Sódio, Água, Sílica Hidratada, PEG-12, Goma De Celulose, Lauril Sulfato De Sódio, Aroma, Sacarina Sódica, Dióxido De Titânio(CI77891/CI77019, Azul CI 42090, Amarelo CI 47005), Limoneno, Cinnamal, Eugenol. Lote: 3128MX1136</p>
23	<p>Colgate Total 12 Clean Mint</p> 	<p>Água, Sorbitol, Sílica Hidratada, Laurilsulfato De Sódio, Copolimero PVM/Ma, Aroma, Carragenina, Hidróxido De Sódio, Fluoreto De Sódio, Triclosan, Sacarina Sódica, Dióxido De Titânio (CI 77891), Limoneno. 4085BR12AD</p>
24	<p>SensodyneRepair&amp;Protect</p> 	<p>Monofluorofosfato De Sódio, Fosfossilicato De Cálcio E Sódio, Glicerina, PEG-8, Sílica, Aroma, Dióxido De Titânio, Carbomer, Cocamidopropilbetaína, Metil Cocoiltaurate De Sódio, Sacarina Sódica, D-Limoneno. Lote: 495C</p>
25	<p>Oral-B Complete</p> 	<p>Fluoreto De Sódio, Sorbitol, Água, Sílica Hidratada, Pirofosfatodissódico, Aroma, Lauril Sulfato De Sódio, Hidróxido De Sódio, Álcool, Goma Xantana, Sacarina Sódica, Polietileno, Glicerina, Carbomer, Poloxamer 407, Dióxido De Titânio, Mica, Limoneno, Cinnamal, Azul CI 42090, Amarelo CI 47005, Polissorbato 80, Óxido De Ferro (CI 77499), Benzoato De Sódio, Cloreto De Cetilpiridinio, Amarelo 5 (CI 19140), Ácido Benzóico. Lote: 60082709Q0</p>
26	<p>PreventAntiplaca</p> 	<p>Água, Sílica Hidratada, Sorbitol, Cloreto De Sódio, Propileno Glicol, Lauril Sulfato De Sódio, Aroma, Monofluorofosfato De Sódio, Goma De Celulose, Citrato De Zinco, Sacarina Sódica, Alantoína, CI 77891, CI 45430, Cinnamal, Limoneno. Lote: 5117B122K</p>

Quadro 1 – Lista de amostras utilizadas neste trabalho, e a composição e lote descritos nas embalagens

(continua)

27	<p>Ultra Action Menta</p> 	<p>Carbonato De Cálcio, Água, Sorbitol, Lauril Sulfato De Sódio, Goma De Celulose, Aroma, Limoneno, Monofluorofosfato De Sódio, Pirofosfatotetrassódico, Sacarina Sódica, Silicato De Sódio, Metilparabeno, Propilparabeno. Lote: 8751</p>
28	<p>Ultra Action Hortelã</p> 	<p>Carbonato De Cálcio, Água, Sorbitol, Lauril Sulfato De Sódio, Aroma, Limoleno, Goma De Celulose, Monofluorofosfato De Sódio, Pirofosfatodissódico, Pirofosfato De Tetrassódio, Sacarina Sódica, Silicato De Sódio, Metilparabeno, Propilparabeno, Triclosan. Lote: 10253</p>
29	<p>Sensodyne Branqueador</p> 	<p>Fluoreto De Sódio, Nitrato De Potássio, Sorbitol, Água, Glicerina, Trifosfato Penta sódico, Polietileno Glicol, Aroma, Dióxido De Titânio(CI77891), Sodiummethylcocoyltaurate, Cocamidopropilbetaína, Goma Xantana, Hidróxido De Sódio, Sacarina Sódica. Lote: VB0200V</p>
30	<p>Clouseup Ação Profunda</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Lauril Sulfato De Sódio, PEG-32, Aroma, Carboximetilcelulose, Fluoreto De Sódio, Sacarina Sódica, Sulfato De Zinco, Mica, Hidroxido De Sódio, CI 16255, CI 17200, Eugenol, Fluoreto De Sódio. Lote: 10062</p>
31	<p>CloseupFire + Freeze</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Lauril Sulfato De Sódio, PEG-32, Aroma, Goma De Celulose, Fluoreto De Sódio, Sacarina Sódica, Sulfato De Zinco, Mica, Hidroxido De Sódio, CI 12490, CI 74160, Eugenol. Lote: 31721</p>

Quadro 1 – Lista de amostras utilizadas neste trabalho, e a composição e lote descritos nas embalagens

(continua)

32	<p>Ultra Action Eucalipto</p> 	<p>Carbonato De Cálcio, Água, Sorbitol, Lauril Sulfato De Sódio, Aroma, D-Limoleno, Goma De Celulose, Monofluorofosfato De Sódio, Pirofosfatodissódico, Pirofosfato De Tetrassódio, Sacarina Sódica, Silicato De Sódio, Metilparabeno, Propilparabeno, Matricaria (Extrato De Flor De Camomila), Extrato De Cera De Própolis, Cl 74260. Lote: 10269</p>
33	<p>Bitufo Gel Dental</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Glicerina, Copolimero PVM/MA, Lauril Sulfato De Sódio, Monofluorofosfato De Sódio, Pirofosfatotetrassódico, Fosfato Dissódico, Aroma, Glicerofosfato De Cálcio, Triclosan, Sacarina Sódica, Goma Xantana, Carboximetilcelulose, Metilparabeno, Propilparabeno, Corante Azul Cl 42051, D-Limoleno. Lote: P14M0463</p>
34	<p>Sanifill Gel Dental de Menta</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Glicerina, Lauril Sulfato De Sódio, Aroma, Carboximetilcelulose, Polietilenoglicol 400, Fluoreto De Sódio, Goma Xantana, Sacarina Sódica, Metilparabeno, Propilparabeno, Cl 42090, Cl 19140, Cl 42051, D-Limoleno. Lote: T1681115</p>
35	<p>Bitufo Cocoricó</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Glicerina, Lauril Sulfato De Sódio, Álcool, Polietilenoglicol 400, Xilitol, Carboximetilcelulose, Aroma, Goma Xantana, Dióxido De Titânio, Edta De Calcio E Sódio, Metilparabeno, Sacarina Sódica, Triclosan, Popilparabeno. Lote: 7896114303099</p>
36	<p>Sanifill Patati Patatá</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Glicerina, Xilitol, Cooil Glutamato De Sódio, Aroma, Carboximetilcelulose, Goma Xantana, Extrato De Camomila Recutita, Metilparabeno, Extrato De Calendula Officinalis, Extrato De Melissa Officinalis. Lote: P14M0049</p>

Quadro 1 – Lista de amostras utilizadas neste trabalho, e a composição e lote descritos nas embalagens

(conclusão)

37	<p>Boni Gel Dental Uva</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Glicerina, Lauril Sulfato De Sódio, Goma De Celulose, Aroma, PEG 8, Fluoreto De Sódio, Sacarina Sódica, Metilparabeno, Propilparabeno, CI 42090, CI 17200. Lote: 8703</p>
38	<p>Ultra ActionKids</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Glicerina, Lauril Sulfato De Sódio, Goma De Celulose, PEG 8, Fluoreto De Sódio, Sacarina Sódica, Metilparabeno, Propilparabeno, CI 77891, CI 77019, Aroma, Cinnamal, D-Limoleno, Eugenol. Lote: 8483</p>
39	<p>SanifillKids Rio 2</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Glicerina, Lauril Sulfato De Sódio, Polietilenoglicol 400, Goma Xantana, Aroma, Fluoreto De Sódio, Benzoato De Sódio, Dióxido De Titânio, CI77891, CI 77019, Sacarina Sódica, CI77861, Corante Vermelho, CI 16185. Lote: LD16AD290</p>
40	<p>Boni KidsLooney Tunes</p> 	<p>Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Lauril Sulfato De Sódio, Goma De Celulose, Aroma, PEG 8, CI 77891, Fluoreto De Sódio, Sacarina Sódica, Glicerinafosfato De Cálcio, Metilparabeno, Propilparabeno, CI42090, Limoleno, Eugenol, Cinnamal. Lote: 8951</p>
41	<p>Gel Dental Bambinos 2 Hot Wheels</p> 	<p>Fluoreto De Sódio, Sorbitol, Água, Silica Hidratada, Lauril Sulfato De Sódio, PEG-8, Goma Celulose, Aroma, Sacarina Sódica, Benzoato De Sódio, CI14700, CI16185. Lote: 7051601</p>

Para um melhor entendimento da composição dos dentifrícios utilizados foi realizada uma pesquisa sobre a função dos componentes presentes na formulação de cada uma das 41 amostras utilizadas. Essa avaliação da função dos componentes das formulações das amostras estudadas é apresentada na Tabela 4.

Tabela 4 – Função dos componentes das amostras utilizadas

<b>Componente</b>	<b>Função</b>	<b>Componente</b>	<b>Função</b>
Sacarina sódica	Edulcorante <sup>1,7</sup>	CI 19140	Corante <sup>6</sup>
Lauril sulfato de sódio	Detergente <sup>2</sup>	CI 47005	Corante <sup>6</sup>
Sorbitol	Umectante/ Edulcorante <sup>2</sup>	Carragenina	Aglutinante <sup>3</sup>
Goma de celulose	Aglutinante <sup>2</sup>	CI 45430	Corante <sup>6</sup>
Sílica	Abrasivo <sup>1,2</sup>	Extratos	Flavorizante <sup>1,3</sup>
Polietilenoglicol	Umectante <sup>3</sup>	Xilitol	Edulcorante/Antimicrobiano <sup>5</sup>
monofluórfosfato de sódio	Agente ativo <sup>2</sup>	CI17200	Corante <sup>6</sup>
Limoleno	Flavorizante <sup>2</sup>	CI 74260	Pigmento verde <sup>6</sup>
Metilparabeno	Conservante <sup>3</sup>	Glicerolfosfato de cálcio	Edulcorante <sup>1</sup>
Fluoreto de sódio	Agente ativo <sup>2</sup>	CI 42051	Corante <sup>6</sup>
Glicerina	Umectante <sup>1</sup>	CI 77019	Corante <sup>6</sup>
Propilparabeno	Conservante <sup>1</sup>	Benzoato de sódio	Conservante <sup>3</sup>
Dióxido de Ti/ CI 77891	Corante branco <sup>1,6</sup>	Citrato de Zinco	Aumenta o efeito antimicrobiano do Triclosan <sup>1,3</sup>
Carbonato de Cálcio	Abrasivo <sup>1,2</sup>	Bicarbonato de arginina	Anti sensibilidade <sup>3</sup>
Álcool	Solvente <sup>1</sup>	CocamidopropilBetaína	Tensoativo <sup>1</sup>
pirofosfatodissódico/tetrassódico/ou K	Agente Anti tártaro <sup>1</sup>	Metil cocoiltaurate de sódio	Detergente <sup>2</sup>
Goma Xantana	Aglutinante <sup>2,3</sup>	CocoilGlu. de Sódio	Detergente <sup>2</sup>
Silicato de sódio	Conservante <sup>3</sup>	CI 12490	Corante <sup>6</sup>
Eugenol	Antimicrobiano/ Flavorizante <sup>2,5,7</sup>	CI 77861	Corante <sup>6</sup>
CI 42090	Corante <sup>6</sup>	CI 16185	Corante <sup>6</sup>
Bicarbonato de Sódio	Agente anticéptico <sup>1,2,3</sup>	Citrato de potássio	Anti sensibilidade <sup>3</sup>
Triclosan	anticéptico/antibacteriano <sup>1,2</sup>	Fosfato sódico e trissódico	Abrasivo <sup>1</sup>
Cinnamal	Flavorizante <sup>1</sup>	CI 75470	Corante <sup>6</sup>
CopolimeroPVM/MA	Copolimero/aumenta a captação de anticéptico <sup>1</sup>	Cloreto de cetilpiridínio	Bactericida <sup>3</sup>
CI 16035	Corante <sup>6</sup>	óxido de Fe (CI 77499)	Corante <sup>6</sup>
CI 74160	Corante azul <sup>6</sup>	Ácido Benzoico	Acidulante/Conservante <sup>1,3</sup>
CI 16255	Corante <sup>6</sup>	Cloreto de Sódio	Anti sensibilidade <sup>3</sup>
Mica	Abrasivo <sup>6</sup>	Nitrato de potássio	Anti sensibilidade <sup>1,3</sup>
Carbomer	Espessante <sup>1</sup>	Hidróxido de sódio	Neutralização de Ph

Fontes: <sup>1</sup>(HOFFMANN, 2008); <sup>2</sup>(CURY, 1987); <sup>3</sup>(MARTINS et al., 2012); <sup>4</sup>(MOURA et al., 2013); <sup>5</sup>(LUCENA et al., 2017); <sup>6</sup>Embalagem; <sup>7</sup>(STORGATTO, 2017).

## 4.2 EQUIPAMENTOS

Para a etapa de preparo da amostra, foi utilizada uma cuba de ultra-som Cristófoli<sup>®</sup>, com frequência de operação de 50/60 Hz, frequência ultrassônica de 42 kHz, potência útil de 170 W e capacidade para 2,5 L.

As determinações do teor de fluoretos livre e total foram potenciometricamente realizadas utilizando-se eletrodo íon seletivo combinado de fluoretos da marca Thermo<sup>®</sup> (modelo Orion 96-09, [www.thermoscientific.com](http://www.thermoscientific.com), USA). Para a agitação das amostras foi utilizado agitador magnético com aquecimento TMA 10CE, com tensão de 220V e potência de 600 W.

As análises de pH foram realizadas utilizando eletrodo íon seletivo combinado de pH da marca MS Tecno<sup>®</sup>, faixa de trabalho pH de 0 a 14 e temperatura 0 a 60°C.

## 4.3 REAGENTES

Os reagentes utilizados foram de grau analítico. O ácido clorídrico (37%), grau P.A foram fornecidos pela *Vetec Fine Chemicals Ltda*, enquanto o hidróxido de sódio (99%) foi produzido pela Êxodo Científica. As soluções padrão de fluoreto foram obtidas por diluição de uma solução stock NIST (Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia) de 1000 mg/ L. A água utilizada foi deionizada.

A solução *optimum results* A n° 900061 foi utilizada como solução de enchimento para o eletrodo íon seletivo de fluoreto. A solução TISAB III (tampão acetato de sódio 1,0M, pH 5, contendo 1,0 M de cloreto de sódio e 0,4 % de CDTA) foi o tampão utilizado para ajustar a força iônica total (Orion Research Inc, Beverly, MA, USA).

Para a calibração do eletrodo íon seletivo de H<sup>+</sup>, foram utilizadas solução tampão pH 4 e solução tampão pH 7, produzidas pela MS Tecno<sup>®</sup>.

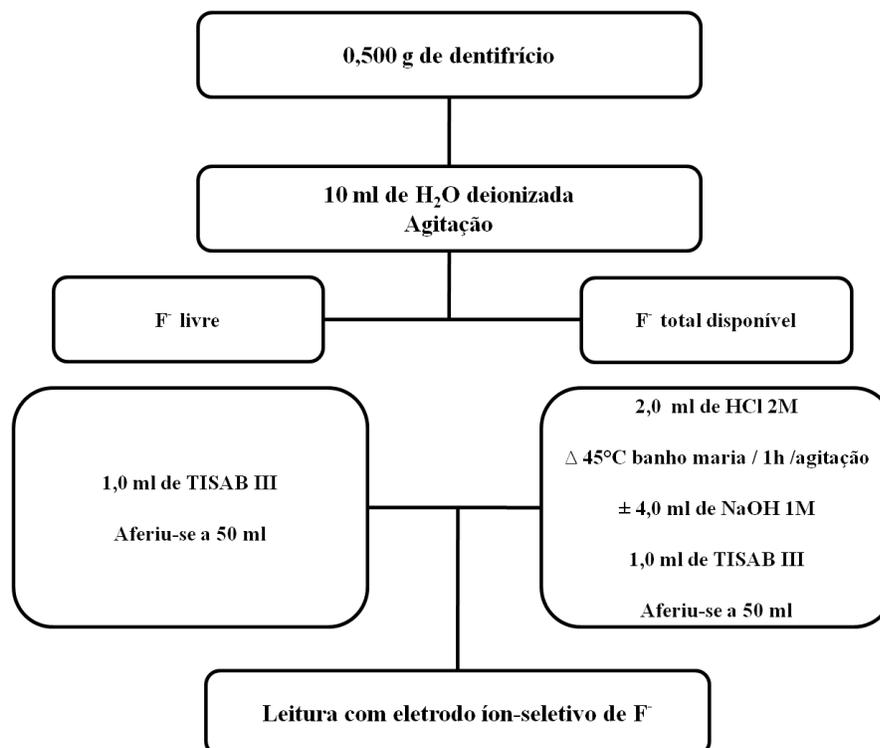
## 4.4 DETERMINAÇÃO DE FLUORETO

A concentração de flúor em dentifrícios foi determinada de acordo com o protocolo descrito por vários trabalhos anteriores (CURY et al., 1981; DELBEM et al., 2002; CURY et al., 2010; RICOMINI FILHO et al., 2012; SEBASTIAN; SIDDANNA, 2015). As análises de F<sup>-</sup> foram realizadas em triplicata.

#### 4.4.1 Preparo de amostras para determinação de F<sup>-</sup> total e F<sup>-</sup> livre

As amostras foram preparadas de duas maneiras de acordo com a forma de fluoreto que se desejava medir, conforme descrito na Figura 3.

Figura 3 – Protocolo para análise de fluoreto livre e fluoreto total nos dentifrícios



Para a determinação de F<sup>-</sup> livre as amostras de dentifrícios foram pesadas (0,500g) e dissolvidas em 10 mL água deionizada, então foram submetidas a agitação mecânica por 2-5 minutos, e também a agitação em banho de ultrassom por 10 minutos, após foi adicionado 1 mL de solução tampão TISAB III, e por fim avolumadas a 50ml.

Para a determinação de F<sup>-</sup> total as amostras de dentifrícios foram pesadas (0,500g) e dissolvidas em 10 mL de água deionizada, após submetidas a agitação mecânica por 2-5 minutos, e também a agitação em banho de ultrassom por 10 minutos. Às suspensões formadas adicionou-se 2 mL de ácido clorídrico 2 M, estas foram mantidas sob aquecimento (45° C) e agitação durante uma hora. Após o resfriamento as soluções foram neutralizadas com hidróxido de sódio 1 M, foi adicionado 1 mL da solução tampão TISAB III e avolumou-se para um volume final de 50ml.

#### **4.4.2 Determinação de F<sup>-</sup> livre e F<sup>-</sup> total**

Para a leitura do potencial em mV no eletrodo íon-seletivo de fluoreto, a agitação foi mantida constante e o tempo de leitura utilizado foi de 3 min, tanto para as amostras como para os padrões da curva de calibração.

Padrões de F<sup>-</sup> para a calibração foram preparados a partir de uma solução 1000ppm de F<sup>-</sup>, a qual foi submetida a uma diluição sequencial até concentrações de 0,5, 1, 5, 10, 20, 50 e 100 ppm F<sup>-</sup>. Nestes padrões adicionou-se a mesma quantidade de TISAB III que nas amostras, sendo que a cada 5 - 7 amostras analisadas, uma nova calibração foi efetuada. Com as leituras dos padrões em milivoltagem (mV) *versus* o Log da concentração construiu-se as curvas de calibração (APÊNDICE A), que foram aceitas com coeficiente de determinação  $r^2 \geq 0,99$ .

As leituras referentes às amostras, obtidas em mV, foram aplicadas a uma planilha de cálculos (SigmaPlot® versão 12.5). Para verificar a eficiência do procedimento utilizado, foram preparadas duas amostras com adição da solução padrão (1000 ppm) de fluoreto. Foram realizados testes de adição de padrão tanto para as medidas de F<sup>-</sup> total como para F<sup>-</sup> livre, as amostras utilizadas para estes testes foram a 17 e 6.

#### **4.5 DETERMINAÇÃO DO PH**

##### **4.5.1 Preparo das amostras para determinação de pH**

Para a determinação de pH as amostras foram preparadas conforme norma ISO 11609:2010, onde adicionou-se 10 g da amostra a 30 ml de água fazendo uma agitação vigorosa, com agitador magnético, até a diluição do dentífrico. Imediatamente após a diluição as amostras foram analisadas em eletrodo íon seletivo de pH.

##### **4.5.2 Leitura de pH**

Para a leitura do pH utilizou-se um pH metro digital com eletrodo específico de pH, previamente calibrado com soluções tampões em pH 4,0 e pH 7,0. As medidas de pH foram realizadas em triplicata, com controle de temperatura que se manteve em torno de 25 °C ( $\pm 0,1$  °C), o tempo de leitura utilizado para cada medida foi de 3 min.

## 4.6 TRATAMENTO DE DADOS POR ANÁLISE MULTIVARIADA

Os métodos estatísticos utilizados, para a sintetização ou simplificação dos resultados obtidos foram a Análise de Agrupamento Hierárquico (HCA) e Análise de Componentes Principais (PCA).

### 4.6.1 Análise de Agrupamento Hierárquico – HCA

Para a análise de agrupamento utilizou-se a composição total de cada amostra, ou seja, os componentes foram tabelados como variáveis, onde a sua ausência era representada pelo número zero e a sua presença pelo número um o que no final resultou em uma tabela com dimensões 41x67, amostras de dentifrícios dispostas em linhas e as informações referentes às variáveis (ausência ou presença de cada componente indicado no rótulo) dispostas em colunas.

O *software* utilizado foi o R versão 3.3.3, e a distância utilizada para medida de dissimilaridade foi a distância Euclidiana. Foram testados três métodos diferentes para a análise, método de ligação simples ou dos vizinhos mais próximos, método de ligação completa ou método dos vizinhos mais distantes, e método da média das distâncias.

O método selecionado para a análise foi de ligação completa, para escolha deste foi observado o seu agrupamento no dendrograma e também o coeficiente de correlação cofenética. Inicialmente foi calculada a matriz das distâncias entre os elementos amostrais, em cada estágio do processo de agrupamento essa distância foi calculada para todos os pares, sendo que foram combinados num único grupo aqueles que apresentam o menor valor de distância, ou o menor valor de máximo.

Esse processo de agrupamento foi repetido até se obter um único grupo, em cada repetição diminuiu-se uma dimensão, a distância com que ocorria cada agrupamento foi registrada assim como a identidade de cada um desses agrupamentos, estas formaram o dendrograma. Os comandos gerados para esta análise de HCA no R encontram-se no APÊNDICE B.

### 4.6.2 Análise de Componentes Principais – PCA

Os resultados obtidos para a concentração de fluoretos total, fluoretos livre, pH, bem como as variáveis qualitativas como fonte de flúor, abrasivos e público alvo foram analisados

e avaliados através da ferramenta quimiométrica: PCA – Análise de Componentes Principais, o *software* utilizado foi o R versão 3.3.3.

A primeira etapa constituiu na construção de uma matriz de dados contendo as informações referentes às amostras de dentifrícios dispostas em linhas e as informações referentes às variáveis dispostas em colunas. Foram determinadas 10 variáveis em 41 amostras de pastas dentais, a matriz de dados foi representada como 41x10.

A partir da matriz de dados foi calculada a matriz de variância-covariância e a matriz de correlação. A matriz que foi a utilizada para a PCA, foi a de correlação, pois assim houve a padronização dos dados originais, evitando-se problemas como a influência da magnitude das variáveis (JACKSON, 1980).

Foram determinados os autovalores e os autovetores, e feita a escolha das componentes principais, através de dois métodos: variância acumulada, quando o número de variáveis originais é inferior a vinte e, em geral, utilizam-se aquelas componentes que conseguem sintetizar uma variância acumulada em torno de 70%, sugerido por Mardia (1979), e também através do método gráfico sugerido por Cattell (1966), este critério considera as componentes anteriores ao ponto de inflexão da curva.

Os comandos gerados para PCA no *software* R encontram-se no APÊNDICE C.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 COMPONENTES DOS DENTIFRÍCIOS ANALISADOS

Todos os 41 dentifrícios apresentaram data de validade descrita em suas embalagens. Esta informação é importante, pois os fabricantes não garantem a qualidade dos dentifrícios após o prazo de validade e o não fornecimento deste prazo representa a retenção de informações essenciais sobre a eficácia do produto aos consumidores. Conforme a ISO 11.609:2010, que define os requisitos mínimos de rotulagem relacionados ao prazo de validade, uma declaração completa da fonte de flúor e quantidade deve estar contida nos dentifrícios e do tipo de abrasivo (BENZIAN et al., 2012).

Segundo dois estudos realizados ao final do prazo de validade, constatou-se que os dentifrícios brasileiros mais vendidos e formulados com MFP/CaCO<sub>3</sub> não mantêm uma concentração de Flúor na forma quimicamente solúvel máxima desejável (1000ppm) (CURY et al., 2015). Além disso, outro estudo sobre flúor total e flúor livre em dentifrícios nos Países Baixos, descreveram a proximidade do final do prazo de validade como sendo um possível fator da baixa porcentagem de flúor livre apresentada nos dentifrícios analisados (BENZIAN et al., 2012). Por esse motivo as análises foram realizadas com um prazo de seis meses após a compra.

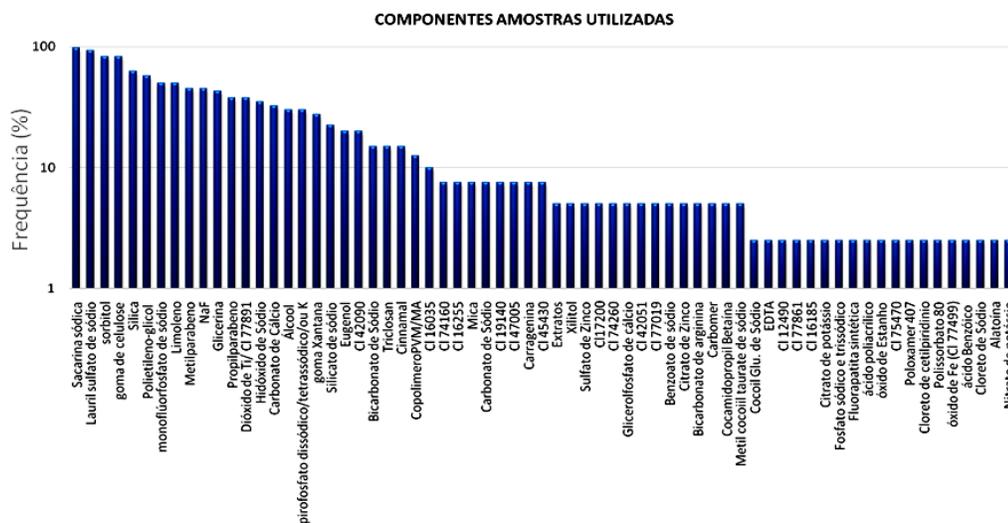
Foi possível observar que a composição dos dentifrícios é bem diversificada, sendo que cada componente presente nas suas formulações tem uma função específica para garantir os efeitos cosméticos e preventivos dos mesmos (Tabela 4). Para alguns componentes como sulfato de zinco, EDTA, ácido poliacrílico, óxido de estanho, polaxamer 407, polissorbato e alatoína, descritos nas formulações das embalagens dos dentifrícios analisados, não foram encontradas suas funções descritas na literatura.

Foram observados dois tipos principais de abrasivos nas amostras de dentifrícios, um deles a base de sílica e o outro carbonato de cálcio (CaCO<sub>3</sub>), sendo que além destes alguns dentifrícios tinha misturas de outro agente abrasivo, a mica. Esses componentes são responsáveis pela limpeza mecânica dos dentes e também auxiliam no controle de manchas nos mesmos. Já os sais fluoretados são agentes preventivos e ativos, sendo os componentes terapêuticos presentes nos dentifrícios, foram verificadas duas fontes de flúor: o fluoreto de sódio (NaF) presente em 46,3% dos dentifrícios utilizados e o MFP presente em 48,8% das amostras.

A frequência com que estes componentes aparecem nos dentifrícios utilizados neste estudo é apresentada na Figura 4. Pode-se dizer então, que alguns componentes que estão

presentes na maioria das amostras analisadas, são aqueles com as maiores colunas de frequências, por exemplo, componentes como a sacarina sódica que é um edulcorante responsável por deixar os dentifrícios com sabor adocicado (MARTINS et al., 2012) presente em 100% das amostras.

Figura 4 – Frequência dos componentes nas 41 amostras analisadas



Alguns critérios e componentes dos dentifrícios devem ser discutidos com maior profundidade, tendo em vista o significativo papel que desempenham no mecanismo dos dentifrícios fluoretados no controle da cárie: os agentes abrasivos e os preventivo-terapêuticos, no qual se encontram os fluoretos (CURY, 1987; LIPPERT, 2013).

## 5.2 RESULTADOS DAS MEDIDAS DE FLUORETOS TOTAL, FLUORETOS LIVRE E PH

Os resultados obtidos nas medidas de F<sup>-</sup> total, F<sup>-</sup> livre e pH estão representados na Tabela 5, com as médias e desvio padrão das medidas feitas em triplicata para cada uma das 41 amostras. As concentrações de F<sup>-</sup> total e F<sup>-</sup> livre presentes nas amostras foram determinadas com base nas equações das curvas analíticas obtidas a partir de calibração externa. Os coeficientes de determinação  $r^2$  indicam que os métodos apresentam uma boa linearidade nos intervalos de concentração avaliados, ou seja,  $r^2 > 0,99$  (APÊNDICE A), conforme recomendado pela Anvisa (BRASIL, 2003). Os resultados das concentrações foram obtidos em mg/kg e também é apresentada a porcentagem da concentração em relação a quantidade de flúor descrita no rótulo de cada uma das amostras. Testes com a adição de padrão foram realizados

para amostras com fonte de flúor NaF amostra 17 e MFP amostra 6, e os resultados do teste de recuperação variaram entre 80 e 120%, permanecendo dentro do desvio aceitável de  $\pm 20\%$ . (BRASIL, 2003).

Para os resultados de pH, a calibração foi realizada com solução tampão pH 7 e solução tampão pH 4, sendo que a cada 12 leituras era realizada uma nova calibração.

Pode-se observar que a variação na concentração  $F^-$  livre varia consideravelmente de uma amostra para outra sendo que a menor concentração de  $F^-$  livre em relação a informação da embalagem foi de 8,9% na amostra 9 e a maior foi de 93,8% na amostra número 8. Para a concentração de  $F^-$  total a variação que acontece não é tão grande, a menor concentração de  $F^-$  total em relação a informação da embalagem foi de 23,6 % na amostra 1 e a maior de 96,0% na amostra 14.

Os resultados mostraram que todos os dentifrícios analisados neste estudo não continham maiores concentrações de flúor disponível do que o descrito nas embalagens, como mostra a Tabela 5. Mesmo tendo uma grande variação de concentração de  $F^-$ , todos os valores de concentração de  $F^-$  total e livre ficaram abaixo de 1500ppm, que é o valor máximo permitido pela Resolução 79 da ANVISA (BRASIL, 2000).

Conforme descrito por Benzian e colaboradores (2012), a literatura ainda não fornece informações conclusivas sobre qual a concentração de flúor livre disponível nos dentifrícios que exerce a melhor eficácia anticárie. Como consequência disso, a resolução brasileira e regulamentações internacionais como a Européia e do Mercosul para produtos cosméticos, especificam apenas o total de flúor e os seus produtos, que não devem exceder 1500 ppm de F.

A única exceção são as diretrizes da FDA, que afirmam que os dentifrícios NaF e Monofluorofosfato de sódio (MFP) contendo 850-1150 ppm de flúor total devem conter entre 650 e 800 ppm de flúor disponível, respectivamente (FDA, 2012; LIPPERT, 2013).

Assim, mesmo estando de acordo com a resolução da ANVISA em vigor no Brasil, muitos dos dentifrícios estudados possuem reduzidas concentrações de  $F^-$  total disponível e menores concentrações de  $F^-$  livre. Segundo estudos realizados, uma concentração mínima de 1000 ppm de flúor disponível, seria um pré-requisito para que o F contido no dentifrício seja ativo (CURY et al., 2004; NARVAI et al., 2006; CURY; TENUTA, 2008; WALSH et al., 2010; BENZIAN et al., 2012; CARRERA et al., 2012).

Dos 41 dentifrícios analisados, apenas 22 apresentaram mais de 50% do flúor descrito na embalagem disponível. A concentração média de  $F^-$  total disponível sobre o valor de flúor descrito nas embalagens das amostras com fonte de flúor MFP e abrasivo  $CaCO_3$  foi de 40,2%,

que foi inferior à concentração média de F<sup>-</sup> total disponível de 74,7% em dentifrícios NaF e sílica.

Avaliando-se os resultados apresentados para pH percebemos que temos uma grande variação deste que foi de 5,82 na amostra 39 a 9,53 na amostra 29.

Tabela 5 – Resultados pH e fluoretos total e livre medidos, encontrados nos dentifrícios, o teor de F - total e F - livre na quantidade de F total do rótulo. Além da classificação dos dentifrícios quanto ao abrasivo, fonte de Flúor e orientação de uso

Código da Amostra	F total Rót,(ppm)	F*Total Disp, (ppm)	%total med/total rót	F Livre (ppm)	%livre/total rót	pH	Fonte de F		Abrasivo		A/I	
							NaF	Na <sub>2</sub> PO <sub>3</sub> F	Silica	CaCO <sub>3</sub>	A	I
1	1450	342,3±35,0	23,6	225,6±14,1	15,6	9,00±0,01		X		X		
2	1450	909,7±68,0	62,7	135,6±17,3	9,3	7,68±0,02		X	X			X
3	1450	447,7±66,2	30,9	178,3±21,3	12,3	8,75±0,02		X		X		X
4	1450	1311,4±61,3	90,4	993,2±68,1	68,5	8,10±0,03	X		X			X
5	1500	609,4±2,2	40,6	182,0±13,6	12,1	7,82±0,06		X		X		X
6	1100	626,0±79,6	56,9	116,7±13,4	10,6	7,80±0,15		X		X		X
7	1450	621,3±23,1	42,8	502,9±51,1	34,7	8,89±0,03		X	X			X
8	1100	818,1±70,6	74,4	1032,1±44,0	93,8	6,93±0,1	X		X			X
9	1450	408,8±24,9	28,2	128,1±2,2	8,9	8,89±0,02		X		X		X
10	1100	847,8±52,9	77,1	885,3±85,0	80,5	6,36±0,2	X		X			X
11	1500	484,6±86,8	32,3	144,3±4,8	9,6	8,79±0,05		X		X		X
12	1450	420,8±19,3	29,0	149,5±9,4	10,3	9,22±0,03		X		X		X
13	1500	1417,9±45,3	94,5	1044,3±28,3	69,6	6,84±0,2	X		X			X
14	1100	1055,6±45,3	96,0	883,8±88,4	80,3	6,26±0,14	X		---	---		X
15	1100	692,4±28,4	62,9	703,4±19,6	63,9	7,10±0,05	X		X			X
16	1500	519,7±9,5	34,6	177,2±1,7	11,8	7,86±0,1		X		X		X
17	1450	871,0±12,1	60,1	1092,5±47,6	75,3	7,94±0,03	X		X			X
18	1100	312,5±19,5	28,4	165,2±29,0	15,0	9,09±0,06		X		X		X
19	1500	449,9 ± 40,7	30,0	162,0±23,6	10,8	8,93±0,05		X		X		X
20	1450	490,5 ± 62,1	33,8	173,8±14,4	12,0	9,13±0,01		X		X		X

Tabela 5 – Resultados pH e fluoretos total e livre medidos, encontrados nos dentifrícios, o teor de F - total e F - livre na quantidade de F total do rótulo. Além da classificação dos dentifrícios quanto ao abrasivo, fonte de Flúor e orientação de uso

										(conclusão)
21	1450	500,0±20,4	34,5	150,0±17,1	10,4	8,7±0,09		X	X	X
22	1100	791,7±54,6	72,0	895,6±61,8	81,4	8,20±0,2	X		X	X
23	1450	1088,2±59,6	75,0	1312,0±77,1	90,5	7,93±0,02	X		X	X
24	1426	669,0±30,6	46,9	137,1±29,9	9,6	9,08±0,2		X	X	X
25	1100	672,8±14,9	61,2	716,7±50,3	65,2	8,18±0,01	X		X	X
26	1200	553,3±20,4	46,1	163,6±19,3	13,6	6,53±0,07		X	X	X
27	1200	409,0±2,8	34,1	179,7±18,7	15,0	8,43±0,09		X		X
28	1200	322,6±18,6	26,9	203,2±32,3	16,9	8,41±0,01		X		X
29	1384	900,1±54,6	65,0	621,4±26,2	44,9	9,53±0,09	X		X	X
30	1450	1155,9±64,9	79,7	891,3±3,9	61,5	7,42±0,1	X		X	X
31	1450	1004,0±10,3	69,2	860,5±9,8	59,3	6,74±0,01	X		X	X
32	1200	382,4±5,0	31,9	154,8±17,0	12,9	8,35±0,1		X		X
33	1450	860,6±5,3	59,3	174,4±19,5	12,0	6,34±0,01		X	X	X
34	1450	1128,7±2,5	77,8	832,7±77,9	57,4	6,94±0,07	X		X	X
35	0	----	----	20,3±0,6	0	6,68±0,02	----	----	X	X
36	0	----	----	21,5±1,4	0	6,15±0,03	----	----	X	X
37	1100	916,1±72,3	83,3	807,8±47,0	73,4	6,65±0,03	X		X	X
38	1100	659,6±75,8	59,9	733,2±22,6	66,6	6,65±0,03	X		X	X
39	1100	880,6±15,0	80,0	846,6±11,7	77,0	5,82±0,03	X		X	X
40	1100	694,6±83,3	77,8	855,8±79,6	63,1	6,88±0,2	X		X	X
41	500	313,5±21,73	62,7	298,7±8,7	59,7	6,59±0,06	X		X	X

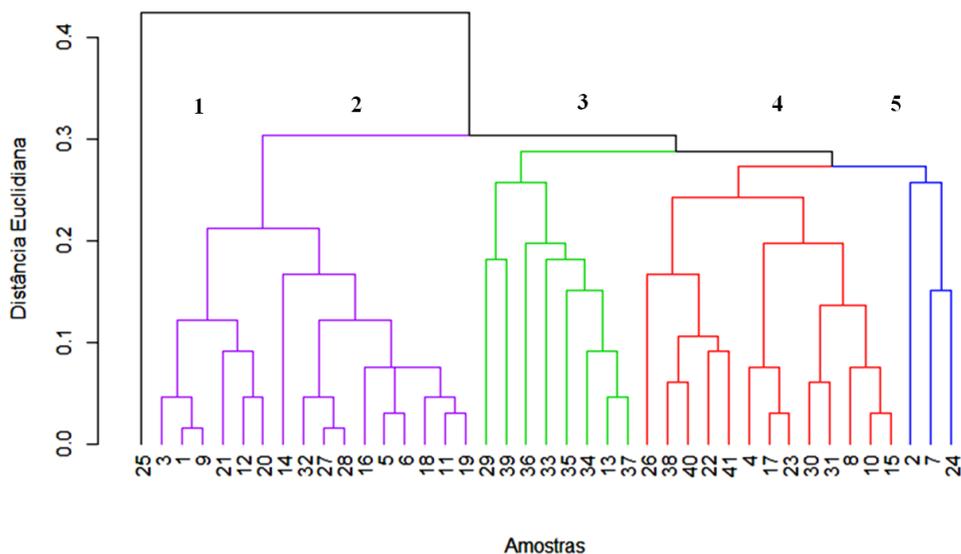
A Tabela 5 apresenta também o resultado da classificação das variáveis qualitativas utilizadas para a realização do estudo multivariado. Nesta classificação verifica-se que, para as 41 amostras analisadas, temos apenas duas fontes de flúor, que são o NaF e MFP. Duas amostras de dentifrícios infantis, 35 e 36, não possuem flúor na sua formulação, e a amostra 41 também classificada como infantil apresentou um valor 500 ppm de flúor descrito em sua embalagem. Dois tipos de abrasivos são observados: sílica e carbonato de cálcio. A amostra 14 não contém informações sobre o abrasivo descrito em sua embalagem. Das amostras classificadas, 28 delas são destinadas para o público adulto e 13 para o público infantil.

### 5.3 TRATAMENTO DE DADOS POR ANÁLISE MULTIVARIADA

#### 5.3.1 Análise de Agrupamento Hierárquico – HCA

A HCA foi realizada a fim de se analisar a similaridade da composição das amostras estudadas. O seu resultado é o dendrograma representado na Figura 5, onde podemos observar o agrupamento das amostras de acordo com a similaridade de sua composição. Para a leitura deste dendrograma, as linhas verticais, ou o eixo y, indicam as distâncias entre os grupos que foram formados, e a posição da reta na escala, ou o eixo x, representa os grupos unidos por ordem decrescente de semelhança. Então, a altura das linhas verticais, partindo das amostras, é correspondente ao nível que os elementos foram considerados semelhantes, e no eixo horizontal estão as amostras numa ordem relacionada ao agrupamento.

Figura 5 – Dendrograma da HCA representando a similaridade na composição das amostras



A Figura 5 mostra o dendrograma considerando o método do vizinho mais distante, que foi o método escolhido por ter o coeficiente de correlação cofenético (0,85) mais próximo de 1 e o dendrograma gerado a partir deste método forneceu uma imagem menos distorcida da realidade, quando comparado com os outros dois métodos testados.

Na distância máxima representada no dendrograma (Figura 5) existe apenas um grupo, que é representado por todas as amostras. Se fizermos um corte entre as distâncias 0,3 e 0,2 observa-se a formação de 5 grupos distintos, cada um formado pelas suas amostras com maior semelhança na composição.

O grupo 1 é composto apenas pela amostra 25, a qual possui o maior número de componentes descritos na sua embalagem (Quadro 1), e também é a única representante da marca Oral B®. O maior grupo do dendrograma de similaridade foi o grupo 2, representado por dezesseis amostras (3, 1, 9, 21, 12, 20, 14, 32, 27, 28, 16, 5, 6, 18, 11 e 19).

Com relação a composição dos dentifrícos (Quadro 1), identificou-se similaridade nas amostras do grupo 2 (Figura 5) quanto a fonte de flúor e abrasivo. Elas possuem o MFP como fonte de flúor e carbonato de cálcio como abrasivo, com exceção da amostra 14 que tem NaF como fonte flúor e não possui abrasivo descrito em sua embalagem. Essas amostras possuem em média sete componentes similares.

No grupo 3 foram agrupadas oito amostras a 37, 13, 34, 35, 33, 36, 39 e 29, estas amostras todas tem a sílica como componente abrasivo, a amostra 33 que tem a diferença na

fonte de flúor MFP, mas sílica como abrasivo, enquanto as amostras 35 e 36 não possuem fonte de flúor em suas formulações.

Treze amostras se agruparam no quarto grupo, 26, 38, 40, 22, 41, 4, 17, 23, 30, 31, 8, 10 e 15, sendo este, o segundo maior agrupamento por similaridade que foi observado na Figura 5. Conforme Quadro 1, um dos componentes que é similar entre praticamente todas as amostras deste grupo é o fluoreto de sódio. A única amostra pertencente ao grupo 4, que não possui o fluoreto de sódio é a 26. Todas as amostras agrupadas no grupo 4 possuem a sílica como abrasivo.

No último grupo temos apenas 3 amostras agrupadas são elas a 2, 7 e 24. Se observarmos o Quadro 1, percebemos que estas três amostras são dentifrícios que desempenham outras funções como a de reduzir a sensibilidade e regeneração de esmalte dentário, tendo em sua composição outras substâncias para estas funções, o que pode ter diferenciado estas amostras das demais.

Segundo Lippert (2013), a grande complexidade nas formulações de dentifrícios fluoretados (Figura 4) está relacionada com demanda dos consumidores nas últimas décadas. Com isso, foram introduzidos vários outros propósitos a escovação dentária, como clareamento, prevenção de gengivite, erosão e/ou hipersensibilidade dentária, sabores refrescantes, etc. Essa otimização das formulações aumenta a complexidade das mesmas e pode afetar a disponibilidade do flúor nos dentifrícios (SJÖGREN, 2001).

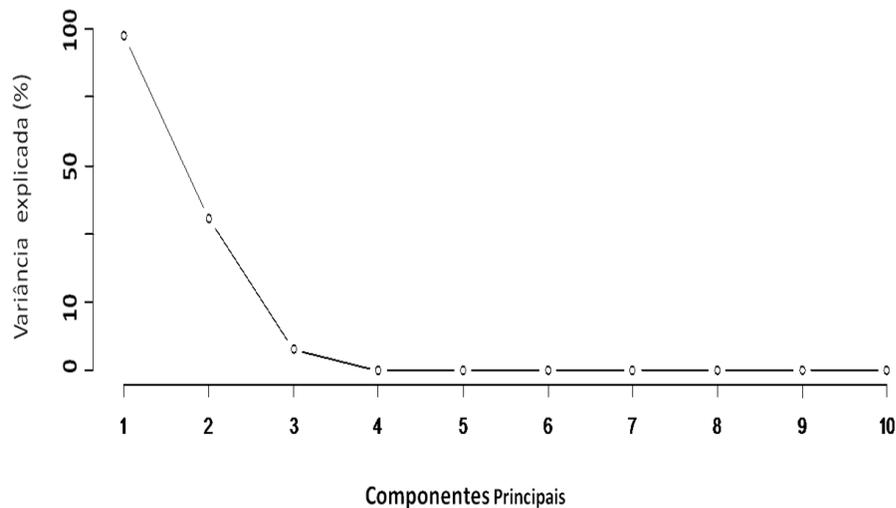
### **5.3.2 Análise de Componentes Principais – PCA**

Para a análise de componentes principais foi construída uma tabela com dois tipos de variáveis, as quantitativas que foram aquelas que continham valores das médias encontradas para as variáveis medidas que foram pH, F<sup>-</sup> total e F<sup>-</sup> livre, além da variável quantitativa que é o flúor total que aparece no rótulo das amostras, e também as variáveis qualitativas que são aquelas que classificam as amostras de alguma maneira e são essenciais na liberação de flúor dentro dos dentifrício, como a fonte de flúor, abrasivos e orientação adulto ou infantil dos dentifrícios.

Todas as variáveis utilizadas para esta análise encontram-se na Tabela 5, para a PCA foi realizada com matriz de correlação, que faz uma padronização dos valores. Dessa matriz de correlação foram extraídos os autovalores e os autovetores, e por fim a escolha das componentes principais.

A definição do número de componentes a serem utilizadas foi feita por meio de dois critérios. O primeiro, denominado de método gráfico, representou-se graficamente na Figura 6 a porcentagem de variação explicada pelos componentes nas ordenadas e os autovalores em ordem decrescente nas abscissas. Quando esta porcentagem diminuiu e a curva passou a ser praticamente paralela ao eixo das abscissas, excluíram-se os componentes que restaram, pois estes possuem pouca informação.

Figura 6 – Proporção da variação explicada pelas componentes

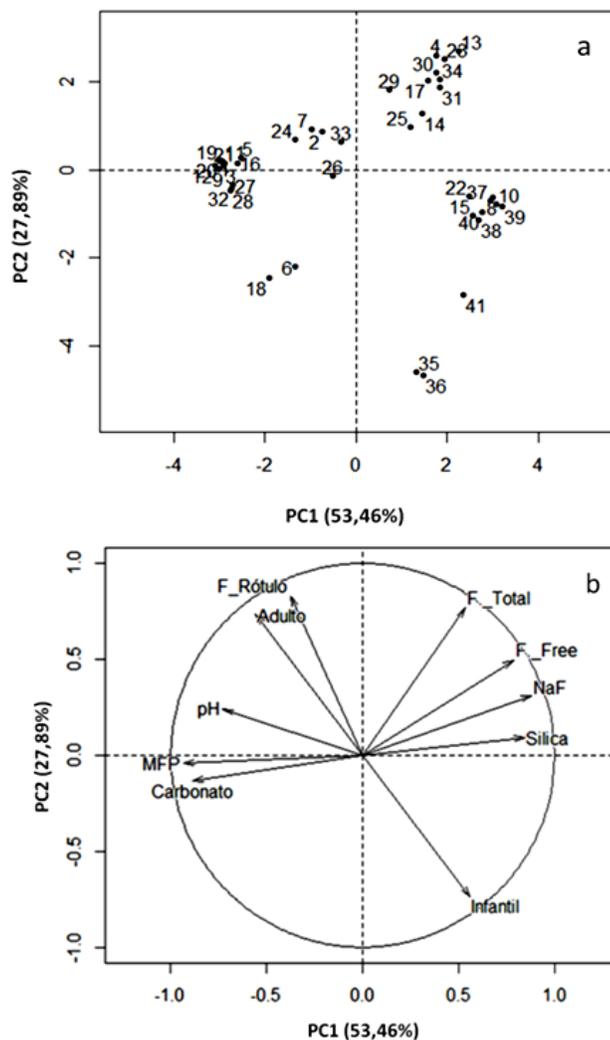


Com este critério considerou-se apenas os componentes anteriores ao ponto de inflexão da curva, conforme sugerido por Cattell (1966). Observando-se então a Figura 6, percebemos que a primeira e a segunda componente tem as maiores variabilidades e a quebra brusca, neste caso, ocorre do segundo para o terceiro componente, sendo então por este critério considerados para análise os dois primeiros componentes.

O segundo critério de seleção utilizado foi a verificação da variância total acumulada, assim como no critério anterior, foram selecionados apenas os dois primeiros componentes para modelagem dos dados pelo fato destes descreverem 81,35% da variância total acumulada. Para esta seleção seguimos o critério foi sugerido por Mardia (1979), que consiste em incluir somente aquelas componentes que conseguem sintetizar uma variância acumulada em torno de 70%. A partir desse valor as próximas componentes foram descartadas. A porcentagem de variância explicada pelos dois primeiros componentes principais é, respectivamente, de 53,46 e 27,89 %.

Após a identificação do número de componentes a serem analisados, foi realizado um estudo de correlação entre as variáveis originais e componentes principais, possibilitando encontrar as variáveis que possuem maior influência em cada PC. O gráfico dos pesos Figura 7 (b) destacou as variáveis correlacionadas com cada componente principal. O gráfico de escores da PC1 x PC2 Figura 7 (a) evidenciou a formação de agrupamentos distintos entre as amostras de dentifrícios analisadas. Como os PCs são ortogonais, é possível examinar as relações entre os objetos através dos gráficos dos escores projetados nos primeiros PCs, e entre as variáveis através dos gráficos dos pesos (POPPI; SENA, 2000).

Figura 7 – Gráficos escores e pesos: (a) Gráfico de escores da PC1 x PC2 referente as 41 amostras de dentifrícios (b) Gráfico da distribuição da nuvem de variáveis originais, no círculo de correlações nos planos PC1 x PC2



Observando-se a distribuição das variáveis originais ao longo dos dois PC Figura 7 (b), é possível identificar as variáveis que estão mais fortemente correlacionadas com cada componente. Quanto maior o grau de correlação entre elas, maior será a sua influência na formação da componente, identificando-se, dessa maneira, as variáveis, carbonato, MFP, pH, sílica, NaF e F<sup>-</sup> livre, que representam o PC1. As variáveis correlacionadas com o PC2 são flúor descrito no rótulo, F<sup>-</sup> total, adulto e infantil. Já no gráfico dos escores, Figura 7 (a) onde estão distribuídas as amostras ao longo dos PCs, ocorreu três agrupamentos ao longo dos dois PCs.

A análise conjunta dos gráficos dos escores e dos pesos Figura 7, revelaram padrões característicos do comportamento das amostras em função do conjunto de variáveis. Então o primeiro agrupamento das amostras no gráfico dos escores (Figura 7(a)) localizado no primeiro quadrante (positivo ao longo do PC1 e PC2) estão correlacionadas com as variáveis que se encontram nesse quadrante no gráfico dos pesos (Figura 7(b)) sendo elas F<sup>-</sup> total, F<sup>-</sup> livre, NaF e sílica.

Já o agrupamento de amostras que está localizado no quarto quadrante (positivo ao longo de PC1 e negativo ao longo de PC2) possui uma menor correlação com estas variáveis, pois este agrupamento está fortemente correlacionado com a variável infantil, que está na parte negativa do PC2, fazendo com que estas amostras sejam agrupadas no lado mais negativo do PC2 quando comparadas aquelas que se agruparam no primeiro quadrante. O terceiro agrupamento das amostras acontece entre segundo e terceiro quadrante (negativo ao longo do PC1) onde estão as amostras com fonte de flúor MFP, abrasivo carbonato e maiores valores de pH, já as variáveis, flúor do rótulo e adulto tem menor correlação com o grupo de amostras localizado nesses dois quadrantes.

Quando observamos a separação das amostras ao longo do PC1, verificamos que na região dos escores negativos concentram-se um grupo de amostras referentes a formulações de MFP como fonte de flúor, carbonato de cálcio como abrasivo e com valores de pH mais elevados do que aqueles apresentados pelas demais amostras. Já na região dos escores positivos ao longo de PC1 concentram-se as amostras referentes às formulações de fluoreto de sódio como fonte de flúor e sílica utilizada como agente abrasivo e, ao contrário da região mais positiva, os valores de pH nesta região são mais baixos quando comparados as demais amostras. Na região mais centralizada desse PC temos as amostras que possuem MFP como fonte de flúor e sílica como abrasivo, fazendo com que estas fiquem em um agrupamento separado. Estes elementos estão correlacionados, assim podemos inferir que ao utilizar fonte de flúor MFP e abrasivo carbonato de cálcio temos um dentífrico com um maior valor de pH. Essas

características são comprovadas quando observamos os resultados para as análises de pH na Tabela 5.

As amostras que têm as suas formulações fonte flúor NaF e abrasivo sílica estão agrupadas na região de escores positivos em PC1. Estas amostras possuem os menores valores de pH e também são as amostras que possuem uma maior concentração de F<sup>-</sup> Livre em sua composição. Como estas variáveis estão correlacionadas no PC1, pode-se inferir que ao utilizar-se esta segunda formulação podemos ter um dentifrício com menores pH, mas também com maiores concentrações de F<sup>-</sup> Livre.

As informações retiradas da PCA estão em conformidade com as concentrações medidas de F<sup>-</sup> livre e também com os valores de pH medidos, encontrados na Tabela 5, onde, por exemplo, encontramos a amostra 39, que tem um pH médio de 5,82 e uma concentração média de 846,6 ppm de F<sup>-</sup> Livre, que é um pH mais baixo quando comparado com outras amostras agrupadas na parte mais negativa ao longo do PC1 e também concentração de F<sup>-</sup> livre é maior quando comparada a concentração destas amostras.

Nesse sentido, Brighenti et al. (2006) compararam *in vitro* o efeito de dois dentifrícios acidulados com baixa concentração de F (412 e 500 ppm F) com dentifrícios neutros e verificaram então que dos dentifrícios de baixa concentração de flúor analisados, apenas o de 500 ppm F ácido teve a mesma ação anticáries do dentifrício contendo 1.100 ppm F neutro.

Corroborando, alguns autores observaram em seus estudos que houve um aumento da efetividade de dentifrícios em pH ácido, devido a maior formação de CaF<sub>2</sub> na superfície dentária (ØGAARD, 2001; BUZALAF et al., 2009; VOGEL, 2011). Negry e Cury (2002) demonstraram ainda que a quantidade de CaF<sub>2</sub> formado após o tratamento com um dentifrício ácido com baixa concentração de F (NaF, 550 ppm F, pH 5,5) é equivalente àquela obtida após o uso de um dentifrício comercial contendo 1100 ppm F. Vilhena et al. (2010) em estudo clínico utilizando estas formulações com pH ácido, e menores concentrações de F, conclui que essa pode ser uma alternativa para evitar a fluorose dental em crianças.

Visto isso, os resultados do presente estudo, analisados em conjunto com trabalhos existentes sobre a disponibilidade de F<sup>-</sup> em dentifrícios, indicam que dentifrícios com pH acidulado combinam características desejáveis para uma maior biodisponibilidade do flúor e consequentemente uma maior efetividade anticárie.

Foi possível visualizar ainda na PCA (Figura 7) a separação das amostras em função da quantidade de flúor descrita no rótulo dos dentifrícios e a concentração de F<sup>-</sup> total estas duas variáveis apresentam correlação positiva com o PC2. Portanto as amostras com a maior concentração destes dois elementos estão na região mais positiva ao longo do PC2 e,

consequentemente, as amostras com menor concentração dos mesmos estão na região mais negativa deste PC. Essa separação é comprovada quando verificamos que as amostras 35 e 36 que não possuem flúor em sua composição se encontram na parte mais negativa do PC2, e a amostra 41 que possui 500 ppm de flúor descrito no rótulo, ficou separada do agrupamento das amostras com variáveis similares a esta.

Sendo assim, a análise de PCA apresentou uma abordagem diferenciada para análise realizada em dentifrícios fluoretados, uma vez que relacionou diversas características, demonstrando as similaridades e dissimilaridades encontradas entre as amostras, permitindo uma melhor interpretação dos dados encontrados.

Os resultados da PCA (Figura 7) mostraram que há uma maior tendência na biodisponibilidade de flúor em formulações de dentifrícios com NaF do que aqueles formulados com MFP. Essa diferença é explicada por Bruun (1984), onde ambas as fontes fornecem fluoreto para fluidos orais por diferentes mecanismos, então não se espera que a quantidade de flúor total na boca de ambos os compostos seja diferente, mas a quantidade de fluoreto iônico será consideravelmente menor para as pastas dentais da MFP. Isso acontece devido o MFP requerer um passo de hidrólise para liberar o flúor na boca, enquanto o NaF não. Este passo de hidrólise foi postulado por Pearce e Dibdin (1995) como uma das principais razões para a observação de que os dentifrícios de NaF geralmente apresentam maiores concentrações de fluoreto de placa salivar e total que os dentifrícios MFP.

Em estudo comparando enxaguatórios bucais a base de NaF e MFP, Vogel et al. (2000) mostraram que a NaF promoveu uma maior biodisponibilidade do flúor na saliva e no fluido de biofilme quando comparada à MFP. Porém, pouco se sabe sobre os parâmetros envolvidos na hidrólise da MFP no biofilme, como a sua difusão e a conversão concomitante ao fluoreto iônico e o efeito do pH do dentifrício, que pode afetar a atividade das fosfatases *in vivo* (FALCÃO et al., 2013).

Uma vantagem dos dentifrícios contendo MFP é que podem ser formulados com abrasivos contendo Ca, devido à compatibilidade com o íon MFP (LIPPERT, 2013). Em estudo sobre a eficácia do uso de flúor descrito em Boletim da OMS, sugeriu-se a escolha do  $\text{CaCO}_3$  como o agente abrasivo pelo seu baixo custo e maior disponibilidade nos países em desenvolvimento (JONES et al., 2005). Contudo, o estudo que descreve o ensaio clínico admite que o  $\text{CaCO}_3$  não é perfeitamente compatível com a fonte de MFP, e que a formação de  $\text{CaF}_2$ , dentro do tubo, foi evitada pela adição de um estabilizador (BENZIAN et al., 2012).

Tendo em vista os relatos de estudos anteriores e os resultados deste trabalho, sobre a disponibilidade de F, verificou-se a necessidade de mais pesquisas nesta área, no que diz

respeito à quantidade de fluoreto solúvel total de dentifrícios com abrasivos contendo cálcio. Principalmente quando estes estão se aproximando de seu prazo de validade sob diferentes condições climáticas e de armazenamento (CONDE et al., 2003).

Sabendo que os dentifrícios que se aproximam do prazo final de validade têm uma redução na disponibilização de F, foi também analisado a PCA com a variável idade dos dentifrícios, porém esta não teve correlação com as demais variáveis analisadas neste trabalho. A variável idade apresentou pouca correlação nos dois primeiros PCs, a sua maior correlação foi na PC3 da análise. Não foi observada tendência de agrupamentos, ou de amostras que foram distinguidas por esta variável. Os resultados desta análise são apresentados no APÊNDICE D.

Os resultados deste trabalho (Tabela 5) estão de acordo com a resolução da Anvisa em vigor no Brasil. Muitos dos dentifrícios estudados possuem baixas concentrações de F<sub>total</sub> disponível e menores ainda de F<sup>-</sup> livre ou iônico. Que conforme relatado por diversos autores é um pré-requisito para que o F contido no dentifrício seja ativo no seu papel de prevenção da cárie (CURY et al., 2004; NARVAI et al., 2006; CURY; TENUTA, 2008; BENZIAN et al., 2012; CARRERA et al., 2012).

Sendo que a utilização de dentifrícios fluoretados está firmemente estabelecida como aspecto crucial na redução da prevalência da cárie dentária no Brasil e no mundo, tornam-se necessárias adequações nos instrumentos de regulamentação do controle da qualidade desses produtos, não apenas no Brasil como em diversos outros países, para que assim os dentifrícios fluoretados continuem contribuindo como método racional e efetivo de uso de fluoretos (CALDARELLI; DA SILVA, 2015).

A resolução vigente no Brasil prioriza apenas a segurança do uso de dentifrício fluoretado, sendo omissa quanto ao benefício anticárie do flúor. A sugestão deste trabalho, em concomitância com trabalhos anteriores realizados no Brasil, propõe a necessidade de uma revisão da Resolução 79 da ANVISA de 28 de agosto de 2000 (CURY et al., 2015).

## 6 CONCLUSÕES

A utilização de métodos quimiométricos de análise multivariada foi abordada de forma ampla neste trabalho, explorando técnicas de análise qualitativas e quantitativas. Com as técnicas utilizadas neste estudo foi possível uma melhor interpretação da análise conjunta de todas as variáveis envolvidas na liberação do flúor em dentifrícios fluoretados comercializados no sul do Brasil. Sendo assim, as análises exploratórias permitiram obter informações relevantes, tanto quanto a complexidade das amostras na HCA, como quanto às maiores disponibilidades dos componentes terapêuticos a base de F, em determinado grupo de amostras na PCA.

A partir dos resultados obtidos das medidas das formas iônicas de flúor e pH de cremes e géis dentais, pode-se dizer que as concentrações de fluoretos tiveram grande variação entre os dentifrícios analisados. Aqueles formulados com sílica e NaF tem um maior teor de F disponível e menores valores de pH, do que aqueles que tem o MFP como fonte de F e CaCO<sub>3</sub> como abrasivo.

Ao compararmos nossos resultados com os existentes na literatura foi possível verificar que a complexidade das composições químicas dos dentifrícios fluoretados, bem como a quantidade de variáveis presentes na liberação de flúor, fazem com que as diversas pesquisas em torno deste assunto não tenham apresentado até o momento resultados conclusivos quanto a disponibilidade de flúor na cavidade bucal, principalmente para aquelas amostras que contêm o flúor na sua forma ionizável e não iônico.

Além disso, a legislação brasileira prevê que um dentifrício fluoretado deve conter uma concentração máxima de 1500ppm de F. De acordo com nossos resultados as amostras analisadas estão dentro do especificado, entretanto essa norma não leva em consideração a quantidade de F que deve estar livre ou na sua forma iônica para exercer o papel anticárie.

O uso da análise multivariada de dados possibilitou o estudo simultâneo das variáveis englobadas em diferentes categorias, de maneira a tirar conclusões práticas sobre as relações relevantes entre estas variáveis, e quais propiciaram melhores resultados em termos de liberação de flúor em dentifrícios fluoretados.

## REFERÊNCIAS

AMAECHEI, B. T.; VAN LOVEREN, C. Fluorides and non-fluoride remineralization systems. In: (Ed.). **Toothpastes**: Karger Publishers, v. 23, p. 15-26, 2013.

ANUNCIACÃO, D. S. et al. Use of multivariate analysis techniques for evaluation of analytical data—determination of the mineral composition of cabbage (*Brassica oleracea*). **Food Analytical Methods**, v. 4, n. 3, p. 286-292, 2011. ISSN 1936-9751.

ARAÚJO, R. D. Odonto-rural: uma proposta alternativa de saúde bucal. **Cadernos do IFUFBA**, v. 7, n. 1-2, p. 197-209, 1995.

ARAÚJO, R. G. et al. Mineral composition of wheat flour consumed in Brazilian cities. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, n. 5, p. 935-942, 2008. ISSN 0103-5053.

BAIG, A.; HE, T. A novel dentifrice technology for advanced oral health protection: A review of technical and clinical data. **Compendium of Continuing Education in Dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)**, v. 26, n. 9, p. 4-11, 2005. ISSN 1548-8578.

BÅRDSSEN, A. "Risk periods" associated with the development of dental fluorosis in maxillary permanent central incisors: a meta-analysis. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 57, n. 5, p. 247-256, 1999. ISSN 0001-6357.

BENZIAN, H. et al. Total and free available fluoride in toothpastes in Brunei, Cambodia, Laos, the Netherlands and Suriname. **International Dental Journal**, v. 62, n. 4, p. 213-221, 2012. ISSN 1875-595X.

BENZIAN, H.; HOLMGREN, C.; HELDERMAN, W. Efficacy of fluoride toothpaste over time. **Brazilian Dental Journal**, v. 23, n. 4, p. 311-314, 2012. ISSN 0103-6440.

BERNABEÉ, E.; HOBDELL, M. H. Is income inequality related to childhood dental caries in rich countries? **The Journal of the American Dental Association**, v. 141, n. 2, p. 143-149, 2010. ISSN 0002-8177.

BOWEN, W. H.; TABAK, L. A. **Cariologia para a década de 90**. São Paulo: Ed. Santos, 1995. 462 p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2003). Resolução RE N° 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 02 de jun. de 2003. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 28 jun. 2017.

\_\_\_\_\_. **Guia de recomendações para o uso de fluoretos no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2000). Resolução n° 79, de 28 de agosto de 2000. **Diário Oficial União**, Brasília, DF, 30 de ago. de 2000; p. 1415- 1537.

BRATCHELL, N. Cluster Analysis. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, v. 6, p.105-125, 1989.

- BRIGHENTI, F. L. et al. In vitro evaluation of acidified toothpastes with low fluoride content. **Caries Research**, v. 40, n. 3, p. 239-244, 2006. ISSN 0008-6568.
- BRUNS, R. E.; FAIGLE, J. F. G. Quimiometria. **Química Nova**, v. 8, n. 2, p. 84-99, 1985.
- BRUUN, C.; GIVSKOV, H.; THYLSTRUP, A. Whole saliva fluoride after toothbrushing with NaF and MFP dentifrices with different F concentrations. **Caries Research**, v. 18, n. 3, p. 282-288, 1984. ISSN 0008-6568.
- BURT, B. Fifty years of water fluoridation. **British Dental Journal**, v. 178, n. 2, p. 49-50, 1995. ISSN 0007-0610.
- BUZALAF, M. A. R. et al. The effect of different fluoride concentrations and pH of dentifrices on plaque and nail fluoride levels in young children. **Caries Research**, v. 43, n. 2, p. 142-146, 2009. ISSN 0008-6568.
- \_\_\_\_\_. Association between the early use of toothpaste and other variables with dental fluorosis: a transversal retrospective study. **Revista da Faculdade de Odontologia deBauru**, v. 10, n. 3, p. 196-200, 2002. ISSN 0104-8007.
- \_\_\_\_\_. Mechanisms of action of fluoride for caries control. In: (Ed.). **Fluoride and the Oral Environment**: Karger Publishers, v. 22, p. 97-114, 2011.
- BUZALAF, M. A. R.; LEVY, S. M. Fluoride intake of children: considerations for dental caries and dental fluorosis. In: (Ed.). **Fluoride and the Oral Environment**: Karger Publishers, v. 22, p. 1-19, 2011.
- CALDARELLI, P. G.; DA SILVA, B. S. Vigilância Sanitária e o Controle da Qualidade de Dentifrícios Fluoretados: Panorama Brasileiro e Internacional. **Revista de Saúde Pública de Santa Catarina**, v. 8, n. 3, p. 124-134, 2015.
- CARRERA, C. A. et al. Total and soluble fluoride content in commercial dentifrices in Chile. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 70, n. 6, p. 583-588, 2012. ISSN 0001-6357.
- CARVALHO, T. S.; KEHRLE, H. M.; SAMPAIO, F. C. Prevalence and severity of dental fluorosis among students from João Pessoa, PB, Brazil. **Brazilian oral research**, v. 21, n. 3, p. 198-203, 2007. ISSN 1806-8324.
- CATTEL, R. B. The scree test for the number of factors. In: ---. **Multivariate Behavior Research**. v. 1, p. 245-276, 1966.
- CHAVES, M. M.; FRANKEL, J. M.; MELLO, C. Fluoretação de águas de abastecimento público para a prevenção parcial da cárie dentária. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v. 7, n. 2, p. 27-33, 1953.
- CONDE, N. C. D. O.; REBELO, M. A. B.; CURY, J. A. Evaluation of the fluoride stability of dentifrices sold in Manaus, AM, Brazil. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 17, n. 3, p. 247-253, 2003. ISSN 1517-7491.
- CORREIA, P. R.; FERREIRA, M. M. Reconhecimento de padrões por métodos não supervisionados: explorando procedimentos quimiométricos para tratamento de dados analíticos. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 481, 2007. ISSN 0100-4042.

CURY, J. et al. Análise de dentifícios fluoretados: concentração e formas químicas de fluoretos encontrados em produtos brasileiros. **Revista da APCD**, v. 35, p. 142-147, 1981.

\_\_\_\_\_. Available fluoride in toothpastes used by Brazilian children. **Brazilian Dental Journal**, v. 21, n. 5, p. 396-400, 2010. ISSN 0103-6440.

\_\_\_\_\_. Concentração de fluoreto nos dentifícios a base de MFP/CaCO<sub>3</sub> mais vendidos no Brasil, ao final dos seus prazos de validade. **Revista da Associação Paulista de Cirurgões Dentistas**, v. 69, n. 3, p. 248-251, 2015. ISSN 0004-5276.

\_\_\_\_\_. The importance of fluoride dentifrices to the current dental caries prevalence in Brazil. **Brazilian Dental Journal**, v. 15, n. 3, p. 167-174, 2004. ISSN 0103-6440.

CURY, J. A. Dentifícios fluoretados no Brasil. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 37, n. 2, p. 139-42, 1989. ISSN 0034-9542.

\_\_\_\_\_. Dentifícios: como escolher e como indicar. **Quintessence**, v. 18, p. 1, 1987.

CURY, J. A.; CALDARELLI, P. G.; TENUTA, L. M. A. Necessity to review the Brazilian regulation about fluoride toothpastes. **Revista de Saude Publica**, v. 49, p. 74, 2015. ISSN 0034-8910.

CURY, J. A.; TENUTA, L. M. A. Evidence-based recommendation on toothpaste use. **Brazilian Oral Research**, v. 28, n. SPE, p. 1-7, 2014. ISSN 1806-8324.

\_\_\_\_\_. How to maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. **Advances in Dental Research**, v. 20, n. 1, p. 13-16, 2008. ISSN 0895-9374.

DELBEM, A. C. B.; VIEIRA, A. E. D. M.; CURY, J. A. Avaliação do potencial cariostático do dentifício brasileiro de maior participação no mercado. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 59, n. 1, p. 14-18, 2002. ISSN 0034-7272.

DENBESTEN, P. et al. Effects of fluoride on rat dental enamel matrix proteinases. **Archives of Oral Biology**, v. 47, n. 11, p. 763-770, 2002. ISSN 0003-9969.

DO, L.; SPENCER, A. Risk-benefit balance in the use of fluoride among young children. **Journal of Dental Research**, v. 86, n. 8, p. 723-728, 2007. ISSN 0022-0345.

DOVIDAUSKAS, S. et al. Determinação de fluoreto em baixas concentrações: validação de método com eletrodo íon seletivo para análise da água utilizada na preparação de soluções de diálise. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 74, n. 4, p. 347-360, 2016. ISSN 1983-3814.

ESTEBAN, M.; ARINO, C.; DÍAZ-CRUZ, J. Chemometrics for the analysis of voltammetric data. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 25, n. 1, p. 86-92, 2006. ISSN 0165-9936.

FALCÃO, A.; TENUTA, L.; CURY, J. Fluoride gastrointestinal absorption from Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>/CaCO<sub>3</sub>-and NaF/SiO<sub>2</sub>-based toothpastes. **Caries Research**, v. 47, n. 3, p. 226-233, 2013. ISSN 0008-6568.

FDA. Food And Drug Administration. CFR - Code of Federal Regulations - Title 21 - Food and Drugs. **Chapter I - Food and Drug Administration Department of Health and Human Services**. Subchapter D - Drugs from human use (part 355); Anticaries drugs products for over the counter human use. 2012.

FELICIANO, R. P. et al. Phenolic content and antioxidant activity of moscatel dessert wines from the setubal region in Portugal. **Food Analytical Methods**, v. 2, n. 2, p. 149-161, 2009. ISSN 1936-9751.

FERNANDES, J. C. B.; KUBOTA, L. T.; OLIVEIRA NETO, G. D. Eletrodos íon-seletivos: histórico, mecanismo de resposta, seletividade e revisão dos conceitos. **Química Nova**, v. 24, n. 1, p. 120-130, 2001. ISSN 0100-4042.

FERNÁNDEZ, C. E.; TENUTA, L. M.; CURY, J. A. O. B. Validation of a cariogenic biofilm model to evaluate the effect of fluoride on enamel and root dentine demineralization. **Plos One**, v. 11, n. 1, p. e0146478, 2016. ISSN 1932-6203.

FRAZÃO, P.; PERES, M. A.; CURY, J. A. Qualidade da água para consumo humano e concentração de fluoreto. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 5, p. 964-973, 2011. ISSN 0034-8910.

FRICKE, G. H.; KUNTZ, M. J. Inexpensive solid-state ion-selective electrodes for student use. **Journal of Chemical Education**, v. 54, n. 8, p. 517, 1977.

GLENNY, A. et al. **Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children**. 2010.

GONZÁLEZ-CABEZAS, C. The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. **Dental Clinics of North America**, v. 54, n. 3, p. 469-478, 2010. ISSN 0011-8532.

GUSTAFSSON, B. E. et al. The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 11, n. 3-4, p. 232-364, 1953. ISSN 0001-6357.

HOFFMANN, C. H. **Dentifrícios em periodontia**. Monografia (Especialização em Periodontia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

ISO. International Organization for Standardization. **ISO 11609:2010** Dentistry-Dentifrices-requirements, test methods and marking. Geneva: ISO, 2010.

JACKSON, J. E. Principal components and factor analysis: Part I - principal components. **Journal of Quality Technology**, v. 12, n. 4, p. 201-213, 1980.

JONES, S. et al. The effective use of fluorides in public health. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 83, n. 9, p. 670-676, 2005. ISSN 0042-9686.

KELLNER, R. et al. **Analytical chemistry: a modern approach to analytical science**. Germany: Wiley-VCH, 2004. 1181 p.

KHARE, P.; BARUAH, B.; RAO, P. Application of chemometrics to study the kinetics of coal pyrolysis: a novel approach. **Fuel**, v. 90, n. 11, p. 3299-3305, 2011. ISSN 0016-2361.

LEITES, A.; PINTO, M. B.; SOUSA, E. R. D. Aspectos microbiológicos da cárie dental. **Salusvita**, v. 25, n. 2, p. 239-52, 2006.

LIAO, Y. et al. Fluoride resistance in *Streptococcus mutans*: a mini review. **Journal of Oral Microbiology**, v. 9, n. 1, p. 1-9, 2017. ISSN 2000-2297.

LIMA, T. et al. Low-fluoride dentifrice and caries lesion control in children with different caries experience: a randomized clinical trial. **Caries Research**, v. 42, n. 1, p. 46-50, 2008. ISSN 0008-6568.

LIMA, Y. B. D. O.; CURY, J. A. Ingestão de flúor por crianças pela água e dentifrício. **Revista de Saúde Pública**, v. 35, p. 576-581, 2001. ISSN 0034-8910.

LIPPERT, F. An introduction to toothpaste-its purpose, history and ingredients. In: (Ed.). **Toothpastes: Karger Publishers**, v. 23, p. 1-14, 2013.

LUCENA, G. M. et al. Efeito do flúor e do xilitol na atividade antimicrobiana de dentifrícios infantis. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, v. 5, p. 101-107, 2017. ISSN 2318-8413.

MARASCHIN, M. et al. Metabolômica e quimiometria como ferramentas para análises químio (bio) diversas. **Biotecnologia Aplicada à Agro&Indústria**, v. 4, p. 17-49, 2017.

MARDIA, K. V.; KENT, J. T. i BIBBY, J. M. **Multivariate analysis**. London: Academic, 1979.

MARENGO, E. et al. Investigation of anthropic effects connected with metal ions concentration, organic matter and grain size in Bormida river sediments. **Analytica Chimica Acta**, v. 560, n. 1, p. 172-183, 2006. ISSN 0003-2670.

MARTINS, R. S. et al. Composição, princípios ativos e indicações clínicas dos dentifrícios: uma revisão da literatura entre 1989 e 2011. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 30, n. 3, 2012. ISSN 0104-1894.

MERCOSUL. MERCADO COMUM DO SUL. MERCOSUL/GMC/RES n° 48/02, Regulamento técnico MERCOSUL sobre lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter, exceto nas condições e com as restrições estabelecidas. **Sistema de Informação do Comercio Exterior**. Brasília, 2002.

MINGOTI, S. A. **Análise de dados através de métodos de estatística multivariada**: uma abordagem aplicada. Ed. UFMG, 2005. 295 p. ISBN 857041451X.

MOI, G. P.; TENUTA, L. M. A.; CURY, J. A. Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. **Brazilian Dental Journal**, v. 19, n. 2, p. 91-96, 2008. ISSN 0103-6440.

MOSELEY, R. et al. The influence of fluoride exposure on dentin mineralization using an in vitro organ culture model. **Calcified tissue international**, v. 73, n. 5, p. 470-475, 2003. ISSN 0171-967X.

- MOURA, I. R. D.; RABELLO, T. B.; PEREIRA, K. F. A influência do eugenol nos procedimentos adesivos. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 70, n. 1, p. 28-32, 2013. ISSN 0034-7272.
- MURRAY, J. **O uso correto de fluoretos na saúde pública**. São Paulo: Editora Santos, 1992.131 p.
- NARVAI, P. C. et al. Cárie dentária no Brasil: declínio, polarização, iniquidade e exclusão social. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 19, p. 385-393, 2006.
- NARVAI, P. C.; FRAZÃO, P.; CASTELLANOS, R. A. Declínio na experiência de cárie em dentes permanentes de escolares brasileiros no final do século XX. **Odontologia e Sociedade**, v. 1, n. 1/2, p. 25-29, 1999.
- NARVAI, P. C.; Cárie dentária e flúor: uma relação do século XX. **Ciência Saúde Coletiva**, v. 5, p. 92-381, 2000.
- NEGRI, H. M. D.; CURY, J. A. Dose-response effect of a dentifrice formulation with low fluoride concentration: an in vitro study. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 16, n. 4, p. 361, 2002. ISSN 1517-7491.
- NØRSKOV-LAURITSEN, L.; BÜRGI, H. B. Cluster analysis of periodic distributions; application to conformational analysis. **Journal of Computational Chemistry**, v. 6, n. 3, p. 216-228, 1985.
- NUNN, J. H.; STEELE, J. G. **The prevention of oral disease**. 4. ed. Oxford University Press, 2003. 269 p.
- ØGAARD, B. CaF<sub>2</sub> formation: cariostatic properties and factors of enhancing the effect. **Caries Research**, v. 35, n. 1, p. 40-44, 2001. ISSN 0008-6568.
- PAIVA, S. M.; LIMA, Y. B.; CURY, J. A. Fluoride intake by Brazilian children from two communities with fluoridated water. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 31, n. 3, p. 184-191, 2003. ISSN 1600-0528.
- PEARCE, E.; DIBDIN, G. The diffusion and enzymic hydrolysis of monofluorophosphate in dental plaque. **Journal of Dental Research**, v. 74, p. 691-697, 1995. ISSN 0022-0345.
- PESSAN, J. P.; TOUMBA, K. J.; BUZALAF, M. A. R. Topical use of fluorides for caries control. In: (Ed.). **Fluoride and the Oral Environment**: Karger Publishers, v. 22, p. 115-132, 2011.
- PINHEIRO, C. et al. Seasonal variability of the essential oil of *Hesperozygis ringens* (Benth.) Epling. **Brazilian Journal of Biology**, v. 76, n. 1, p. 176-184, 2016. ISSN 1519-6984.
- POPPI, R. J.; SENA, M. M de. Avaliação do uso de métodos quimiométricos em análise de solo. **Química Nova**, v. 23, n. 4, p. 547-556, 2000.
- REGAZZI, A. J. **INF 766 - Análise multivariada**. Apostila. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas. Departamento de Informática, 2001. 166p.

- RETO, M. et al. Teor de fluoretos em infusões de chá verde (*Camellia sinensis*). **Química Nova**, v. 31, n. 2, p. 317-320, 2008.
- RICHARDS, A. et al. Fluoride in dentistry. **Fluoride in dentistry**, v. 328, 1996.
- RICOMINI FILHO, A. P. et al. Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. **Brazilian Dental Journal**, v. 23, n. 1, p. 45-48, 2012. ISSN 0103-6440.
- SANTOS, A. P. P.; NADANOVSKY, P.; DE OLIVEIRA, B. H. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 41, n. 1, p. 1-12, 2013. ISSN 1600-0528.
- SCARMINIO, I.; KUBISTA, M. Analysis of correlated spectral data. **Analytical Chemistry**, v. 65, n. 4, p. 409-416, 1993.
- SEBASTIAN, S. T.; SIDDANNA, S. Total and free fluoride concentration in various brands of toothpaste marketed in India. **Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR**, v. 9, n. 10, p. ZC09, 2015.
- SILVA, J. B. P. et al. Principal component analysis for verifying <sup>1</sup>H NMR spectral assignments: the case of 3-aryl (1, 2, 4)-oxadiazol-5-carbohydrazide benzylidenes. **Química Nova**, v. 28, n. 3, p. 492-496, 2005.
- SJÖGREN, K. How to improve oral fluoride retention? **Caries research**, v. 35, n. 1, p. 14-17, 2001. ISSN 0008-6568.
- SMITH, M. J.; MANAHAN, S. E. Copper determination in water by standard addition potentiometry. **Analytical Chemistry**, v. 45, n. 6, p. 836-839, 1973. ISSN 0003-2700.
- SOUSA, R. A. et al. Classification of processed and natural coconut water using hca, pca and metallic ion levels obtained by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP OES). **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 654-656, 2006.
- SOUZA, A. M. et al. Experimento didático de quimiometria para análise exploratória de óleos vegetais comestíveis por espectroscopia no infravermelho médio e análise de componentes principais: um tutorial, parte I. **Química Nova**, v. 35, n. 1, p. 223-229, 2012.
- STEPHAN, R. M. Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and in carious lesions. **The Journal of the American Dental Association**, v. 27, n. 5, p. 718-723, 1940. ISSN 0002-8177.
- STORGATTO, G. A. et al. A Química na Odontologia. **Química Nova na Escola**, v. 39, n. 1, p. 4-11, 2017.
- TEN CATE, J.; FEATHERSTONE, J. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 2, n. 3, p. 283-296, 1991. ISSN 1045-4411.
- TENUTA, L. M. A.; CURY, J. A. Fluoride: its role in dentistry. **Brazilian Oral Research**, v. 24, p. 9-17, 2010. ISSN 1806-8324.

TENUTA, L. M. A.; CURY, J. A. Laboratory and human studies to estimate anticaries efficacy of fluoride toothpastes. In: (Ed.). **Toothpastes**: Karger Publishers, v. 23, p. 108-124, 2013.

\_\_\_\_\_. Limitações do uso de fluoreto em odontologia: toxicidade aguda e toxicidade crônica (fluorose dental)-Parte III. **J Assoc Bras Odontol**, v. 117, p. 10-1, 2009.

TOMASI, G.; BRO, R. A comparison of algorithms for fitting the PARAFAC model. **Computational Statistics & Data Analysis**, v. 50, n. 7, p. 1700-1734, 2006.

TOUGER-DECKER, R.; VAN LOVEREN, C. Sugars and dental caries. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, n. 4, p. 881S-892S, 2003. ISSN 0002-9165.

VALENTIN, J. L. **Ecologia numérica**: uma introdução à análise multivariada de dados ecológicos. Rio de Janeiro: Interciência, 2000, 117p.

VESELÝ, J. The effect of solution acidity on the response of the lanthanum trifluoride single-crystal electrode. **Analytica Chimica Acta**, v. 73, n. 1, p. 157-166, 1974. ISSN 0003-2670.

VIEGAS, A. R. Fluoretação da água de abastecimento público. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 46, p. 6, 1989.

VILHENA, F. et al. Low-fluoride acidic dentifrice: a randomized clinical trial in a fluoridated area. **Caries Research**, v. 44, n. 5, p. 478-484, 2010. ISSN 0008-6568.

VOGEL, G. L. et al. Fluoride in plaque fluid, plaque, and saliva measured for 2 hours after a sodium fluoride monofluorophosphate rinse. **Caries Research**, v. 34, n. 5, p. 404-411, 2000. ISSN 0008-6568.

VOGEL, G. L. Oral fluoride reservoirs and the prevention of dental caries. In: (Ed.). **Fluoride and the Oral Environment**: Karger Publishers, v. 22, p. 146-157, 2011.

WALSH, T. et al. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, p. 1-221, 2010.

WARREN, J. J.; LEVY, S. M. Current and future role of fluoride in nutrition. **Dental Clinics of North America**, v. 47, n. 2, p. 225-243, 2003. ISSN 0011-8532.

WOLD, S.; ESBENSEN, K.; GELADI, P. Principal component analysis, **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, v. 2, n. 1-3, p. 37-52, 1987.

WU, W.; MASSART, D. L.; DE JONG, S. The kernel PCA algorithms for wide data. Part I: theory and algorithms. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, v. 36, n. 2, p. 165-172, 1997.

ZEMIANI, A. **Avaliação do desenvolvimento de Mentha crispa L. em solo contaminado com cádmio**. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, PR, 2017.

ZENI, A. L. B. et al. Use of medicinal plants as home remedies in Primary Health Care in Blumenau—State of Santa Catarina, Brazil. **Ciencia & saude coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2703-2712, 2017.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A – CURVAS ANALÍTICAS

Curvas analíticas utilizadas para o eletrodo de íon seletivo de fluoreto:

Tabela A. 1 – Curvas analíticas de F<sup>-</sup> total disponível

Equação da curva analítica	r <sup>2</sup>	Amostras analisadas
$y = -34,45x + 1,89$	0,995	17 - 5 - 11 - 3 - 6 - Spike(17 e 6)*
$y = -33,57x + 4,44$	0,997	8 - 13 - 14 - 30 - 31
$y = -32,18x + 5,42$	0,994	37 - 29 - 39 - 22 - 23 - 24
$y = -30,76x + 3,22$	0,993	19 - 21 - 26 - 27 - 28 - 1
$y = -30,87x + 5,98$	0,996	32 - 33 - 34 - 38 - 40 - 41
$y = -26,14x + 0,25$	0,993	20 - 16 - 15 - 25 - 10
$y = -29,81x + 2,00$	0,993	18 - 9 - 4 - 12 - 2 - 7

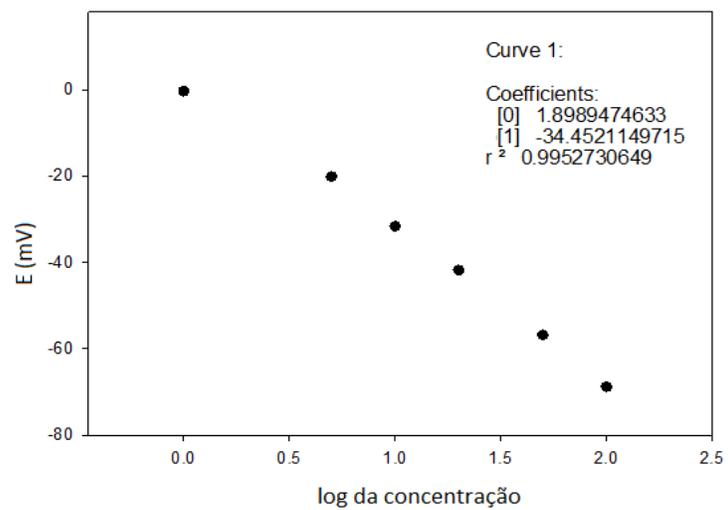
\* amostra com adição de padrão(10ppm em 50ml da amostra)

Tabela A. 2 – Curvas analíticas de F livre

Equação da curva analítica	r <sup>2</sup>	Amostras analisadas
$y = -25,75x - 9,20$	0,994	17 - 18 - 19 - 20 - 29 - Spike(17)*
$y = -27,25x - 6,19$	0,995	14 - 15 - 16 - 35 - 36
$y = -26,30x - 15,27$	0,996	10 - 11 - 12 - 13 - 28
$y = -25,50x - 7,30$	0,991	26 - 27 - 30 - 31 - 32 - 33 - 34
$y = -24,71x + 5,49$	0,996	37 - 38 - 39 - 40 - 41
$y = -34,09x - 19,44$	0,990	6 - 7 - 8 - 9 - 21 - Spike(6)*
$y = -47,33x - 5,13$	0,998	1 - 2 - 3 - 4 - 5
$y = -33,09x + 7,23$	0,994	21 - 22 - 23 - 24 - 25

\* amostra com adição de padrão (10ppm em 50ml da amostra)

Figura A.1 – Exemplo da curva analítica utilizada para amostras : 17, 5,11, 16, 3



## APÊNDICE B – COMANDOS HCA

Comandos utilizados no programa R para HCA

```
###Análise de similaridade amostras####  
  
dados<-read.table("Comp_Multi.txt",h=TRUE)  
dados  
  
rownames(dados)<-dados[,1]  
dados_vars<-dados[4:70]  
dados_vars  
  
## Criar a Matriz de dissemelhança##  
  
library(vegan)    ##pacote requerido###  
dist<-vegdist((dados_vars),"euclidean")  
dist  
  
##Teste para qual método escolher:###  
  
###Vizinho mais proximo###  
  
dendros<-hclust(dist,method="single")  
plot(dendros)  
  
###Vizinho mais distante###  
  
dendroc<-hclust(dist,method="complete")  
plot(dendroc)  
  
###Media das distâncias###  
  
dendroa<-hclust(dist,method="average")  
plot(dendroa)  
  
##Utilizado o método vizinho mais distante:##  
  
### Matriz de Correlação Cofenética###  
  
matrizcs<-cophenetic(dendroc)  
matrizcs  
cor(dist,matrizcs)  
  
###Ajeitar dados###  
  
plot(dendroc)
```

```
rect.hclust(dendroc,3)
grp <- cutree(dendroc,3)

require(dendextend) ##### pacote requerido#####

dend2010 <- as.dendrogram(dendroc)

d3=color_branches(dend2010,k=5, col = c(1,"purple",3,2,4)) ##selective coloring of branches
plot(d3, xlab="Amostras",ylab="Distância Euclidiana",sub="")
```

## APÊNDICE C – COMANDOS PCA

Comandos utilizados no programa R para PCA

```
### Componentes Principais###

dados<-read.table("PCA_final.txt",h=TRUE)
dados
rownames(dados)<-dados[,1]
dados1<-dados[2:11]
dados1

library(FactoMineR) ##### pacote requerido###
library(SensoMineR)

##Matriz de variâncias e covariâncias
mcov=cov(dados1)
mcov

####Autovalores e Autovetores
cov=eigen(mcov)
cov$values

###matriz de correlação
mcor=cor(dados1)
eigen(mcor)

####Componentes Principais

result.ACP<-PCA(dados1, axes=c(1,2))
result.ACP
result.ACP$eig      # Autovalores e %
result.ACP$var$cor  # Correlações entre Variáveis e Dimensões
result.ACP$var$coord # Coordenadas das variáveis
result.ACP$var$contrib
result.ACP$ind$coord # Valores das Componentes Principais

resu.pca<-prcomp(dados1)

####o gráfico abaixo explica onde o acréscimo de um componente
####não altera expressivamente a variância.

resu.pca<-prcomp(dados1)
plot(resu.pca,type="lines") # scree plot
resu.pca$x  # the principal components
```

## APÊNDICE D – PCA UTILIZANDO VARIÁVEL IDADE

Figura D.1 – Gráficos escores e pesos com a variável idades dos dentifrícios: (a) Gráfico de escores da PC1 x PC2 referente as 41 amostras de dentifrícios (b) Gráfico da distribuição da nuvem de variáveis originais, no círculo de correlações nos planos PC1 x PC2.

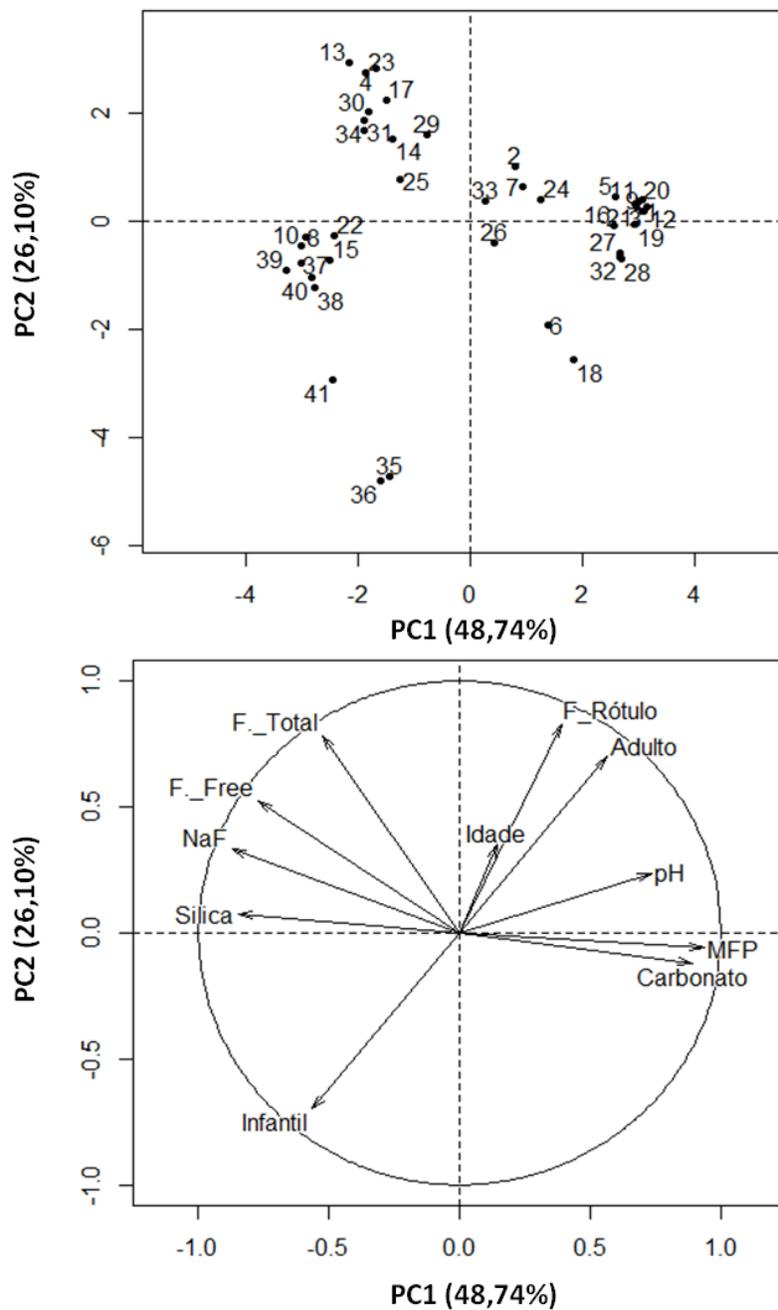


Figura D.2 – Gráficos escores e pesos com a variável idades dos dentífrícos: (a) Gráfico de escores da PC1 x PC3 referente as 41 amostras de dentífrícos (b) Gráfico da distribuição da nuvem de variáveis originais, no círculo de correlações nos planos PC1 x PC3.

