

Concentração de fluoreto nos dentifrícios a base de MFP/CaCO₃ mais vendidos no Brasil, ao final dos seus prazos de validade

Recebido em: jul/2015

Aprovado em: ago/2015

Jaime Aparecido Cury - Professor titular de Bioquímica e Cariologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP/Unicamp), Piracicaba, SP, Brasil

Emanuelle Dayana Vieira Dantas - Doutoranda em Odontologia, PG-Odontologia, área de Cariologia, FOP/Unicamp, Piracicaba, SP, Brasil

Livia Maria Andaló Tenuta - Professora associada de Bioquímica e Cariologia da FOP/Unicamp, Piracicaba, SP, Brasil

Dayse Andrade Romão - Doutoranda em Odontologia, PG-Odontologia, área de Cariologia, FOP/Unicamp, Piracicaba, SP, Brasil

Cynthia Pereira Machado Tabchoury - Professora associada de Bioquímica e Cariologia, FOP/Unicamp, Piracicaba, SP, Brasil

Diego Figueiredo Nóbrega - Doutorando em Odontologia, PG-Odontologia, área de Cariologia, FOP/Unicamp, Piracicaba, SP, Brasil

Marilia Mattar de Amoêdo Campos Velo - Mestre em Odontologia, área de concentração em Cariologia, FOP/Unicamp, Piracicaba, SP, Brasil

Cintia Maruki Pereira - Graduanda em Odontologia, FOP/Unicamp, Piracicaba, SP, Brasil

Autor de correspondência:
Prof. Jaime A Cury
Av. Limeira, 901 (CP 52)
Arelião - Piracicaba - SP
13414-903
Brasil
jcury@unicamp.br

Fluoride concentration in most sold MFP/CaCO₃-based Brazilian toothpastes at the expiration time

RESUMO

Dentifrício fluoretado deve conter pelo menos 1.000 ppm (mg F/kg) do seu flúor total (FT) na forma quimicamente solúvel (FST) para ter o potencial máximo de interferir com o processo de cárie. Em formulações de dentifrícios contendo cálcio no abrasivo, a concentração de FST (íon flúor + íon MFP) diminui em função do tempo de armazenamento. Os quatro dentifrícios a base de MFP/CaCO₃ mais vendidos no Brasil são capazes de manter 1.000 ppm de FST nos produtos pelo prazo de um ano de fabricação, mas não é conhecido o que ocorre até o final do prazo de validade. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a concentração de FST nesses dentifrícios ao final do seu prazo de validade. Após as análises iniciais realizadas em 2010, os cremes dentais (n=30) foram armazenados à temperatura laboratorial (25°C) e as concentrações de FT e FST foram novamente determinadas em 2012, próximo a data de vencimento (36 meses). As análises foram feitas utilizando protocolo validado de extração, as determinações foram feitas com eletrodo íon específico e os resultados expressos em ppm F (mg F/kg). A concentração (média±dp;n=30) de FT encontrada (1.415,2±62,8) estava de acordo com o declarado pelo fabricante (1.450 ppm F), porém a de FST foi 44% menor (814,7±74,7). Ao final do prazo de validade, os dentifrícios brasileiros mais vendidos não mantêm uma concentração de FST máxima desejável, mostrando tanto a importância do Cirurgião-Dentista na orientação do paciente como a necessidade da revisão da resolução Anvisa nº 79 que regulamenta a matéria sobre dentifrícios.

Descritores: dentifrícios; cremes dentais; flúor; compostos de flúor; cárie dentária

ABSTRACT

Fluoride toothpaste should contain at least 1,000 ppm (mg F/kg) of fluoride chemically soluble to have the maximum potential to interfere with the caries process. In formulations containing calcium-based abrasives, the concentration of total soluble fluoride (TSF = fluoride ion + MFP ion) decreases according to the storage time. The four MFP/CaCO₃-based toothpastes most consumed in Brazil are able to maintain 1,000 ppm of TSF throughout one year of manufacturing, but it is not known if it would be maintained up to the expiration date. Thus, this study evaluated the concentration of TSF in these toothpastes at the end of expiration date. As control, the total fluoride (TF) concentration was also determined. After the analysis of fresh samples conducted in 2010, the toothpastes tube (n=30) were stored at temperature of 25°C and the determinations of TF and TSF concentrations were again assessed in 2012, close to the expiration date of the toothpastes (3 years). The analyses were made using a validated protocol of extraction, the determinations were made with an ion specific electrode and the results were expressed in ppm F (mg F/kg). The concentration (mean±SD;n=30) of TF found (1.415.2±62.8) was according to the declared by the manufacturer (1.450 ppm), but the TSF was 44% lower (814.7±74.7). At expiration, the most sold MFP/CaCO₃-based brazilian toothpastes do not maintain the maximum TSF concentration required, showing not only the relevance of the Dentist to advise the patients about this subject, but also the necessity to review the Brazilian regulation about toothpastes.

Descriptors: dentifrices; toothpastes; fluoride; fluoride compounds; dental caries

RELEVÂNCIA CLÍNICA

Compete ao Cirurgião-Dentista recomendar para o seu paciente o dentífrico mais apropriado para a sua saúde bucal e, portanto ele deve orientar o paciente quanto a composição e importância do prazo de validade dos produtos, os quais estão declarados na embalagem.

INTRODUÇÃO

A recomendação do uso de dentífrico fluoretado para o controle de cárie é fortemente baseada em evidência de dezenas de resultados de estudos clínicos randomizados e controlados em comparação com a escovação usando dentífrico não fluoretado.¹ Também está baseada em evidência que, além do dentífrico ser fluoretado, ele precisa ter uma concentração mínima de fluoreto para ser obtido o máximo benefício anticárie. Essa concentração deve ser de pelo menos 1.000 ppm F (mg F/kg), para que tanto a dentição decídua² como a permanente³ tenham o máximo benefício anticárie da escovação dental. Em acréscimo, essa concentração de 1.000 ppm F deve estar numa forma solúvel para que o fluoreto possa interferir com o processo de cárie, reduzindo a desmineralização e ativando a remineralização dental.⁴ Entretanto, a concentração de flúor solúvel depende diretamente da compatibilidade química entre o agente fluoretado e o abrasivo utilizado nos dentífricos.⁵

No Brasil, a maioria dos dentífricos utilizados pela população tem como agente abrasivo o carbonato de cálcio (CaCO_3).⁶ Por conterem Ca no abrasivo eles são formulados com monofluorofosfato de sódio (MFP = Na_2FPO_3). O monofluorofosfato de sódio dissolvido libera na formulação de dentífrico o ion monofluorofosfato (FPO_3^{2-}), no qual o flúor está ligado covalentemente ao radical fosfato. Como o flúor está ligado covalentemente ao fosfato, ele não reage imediatamente com Ca^{++} quando o dentífrico é produzido. Entretanto, em função do tempo, o MFP sofre hidrólise liberando ion flúor, o qual é inativado pelos ions Ca^{++} do abrasivo. Entretanto, essa reação é lenta e com o passar do

tempo há redução gradativa de flúor solúvel e conseqüente aumento de flúor insolúvel em formulações contendo MFP/ CaCO_3 . Assim, nessas formulações parte do flúor total (FT) está solúvel na forma de ion MFP mais ion flúor (flúor solúvel total, FST) e parte está insolúvel (inativo contra a cárie).

Tanto a concentração total de flúor (FT) como a solúvel (FST) em dentífricos brasileiros tem sido avaliada desde o início da década de 1980.⁷ Recentemente, os cinco dentífricos fluoretados mais vendidos no Brasil e adquiridos nas cinco regiões do país foram analisados quanto às concentrações de flúor total e flúor solúvel total.⁶ Destes, quatro eram formulados com MFP/ CaCO_3 , e um com NaF/ SiO_2 . A concentração de FT encontrada em todos os dentífricos estava de acordo com a declarada pelo fabricante (1.450 ppm F). Entretanto, naqueles à base de MFP/ CaCO_3 havia em média 21% de flúor insolúvel. Subseqüentemente, os autores também mostraram evidência que por pelo menos um ano do prazo de fabricação, esses dentífricos manteriam na formulação uma concentração de FST superior a 1.000 ppm F.⁸

No Brasil, está vigente a Resolução 79 de 28 de agosto de 2000⁹, a qual apenas determina que a concentração máxima FT presente nas formulações de dentífricos não deve exceder 0,15% expresso em flúor (1.500 ppm F) sem especificar quanto de flúor solúvel (potencialmente ativo contra cárie) um dentífrico deveria conter e manter pelo seu prazo de validade de 3 anos. Assim, o objetivo desse estudo foi determinar a concentração de FT e FST nos dentífricos formulados com MFP/ CaCO_3 mais vendidos no Brasil, ao final do prazo de validade dos mesmos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento Experimental

Amstras (n=30) dos quatro dentífricos à base MFP/ CaCO_3 (Tabela 1) mais vendidos no Brasil e comprados em 2010 nas cinco regiões brasileiras foram mantidos a temperatura ambiente (25°C) até próximo do prazo de validade de 3 anos especificado na em-

TABELA 1
Informações sobre os dentífricos analisados e data da última determinação laboratorial feita

Dentífricos	Código	Agente Abrasivo	Agente Fluoretado	Concentração de fluoreto (ppm F = mg F/kg)	Prazo de validade	Data da análise laboratorial
Colgate Tripla Ação Menta Original (n= 9)	A	Carbonato de cálcio	MFP	1.450	09 a 11/12	08 a 09/12
Colgate AntiCárie (n= 7)	B	Carbonato de cálcio	MFP	1.450	09 a 11/12	08 a 09/12
Colgate Tripla Ação Menta Suave (n= 7)	C	Carbonato de cálcio	MFP	1.450	09 a 11/12	08 a 09/12
Sorriso Dentes Brancos (n= 7)	D	Carbonato de cálcio	MFP	1.450	09 a 11/12	08 a 09/12

balagem. Nestes dentífricos armazenados foram determinadas em 2012 as concentrações de flúor total (FT) e solúvel total (FST). Todas as análises foram feitas em duplicata. Essas concentrações nas amostras recém-adquiridas (4 a 15 meses de fabricação) foram determinadas em 2010.⁶

Determinação da concentração de fluoreto

As análises foram feitas de acordo com Cury *et al.* (2010).¹⁰ Uma quantidade entre 90 e 100 mg (± 0,01 mg) de cada dentífrico foi pesada em duplicata e vigorosamente homogeneizada em 10 mL de água purificada. Duplicatas de 0,25 mL da suspensão foram pipetadas e transferidas para tubos plásticos de ensaio para a determinação de flúor total (FT). O restante da suspensão foi centrifugada a 3.000 g, por 10 min à temperatura ambiente, para precipitar o fluoreto insolúvel ligado ao abrasivo. Duplicatas de 0,25 mL do sobrenadante foram transferidas para tubos plásticos para a determinação da concentração de flúor solúvel total (FST). Aos tubos FT e FST foi adicionado 0,25 mL de HCl 2,0 M e eles foram incubados à 45°C durante 1 h, sob agitação. Nos tubos FT, o ácido promove a dissolução do flúor insolúvel e a hidrólise do MFP e nos tubos FST apenas a hidrólise dos íons MFP. O conteúdo de todos os tubos foi neutralizado com 0,5 mL de NaOH 1,0 M e tamponado com 1,0 mL de TISAB II (1,0 M de tampão de acetato, pH 5,0, contendo NaCl 1,0 M e 0,4% CDTA). Assim, nos tubos FT foram feitas as determinações de flúor total presente nos cremes dentais, isto é o flúor total solúvel (proveniente dos íons MFP + íon F livre) e do insolúvel (ligado ao abrasivo). Nos tubos FST, foram determinadas as concentrações de flúor quimicamente solúveis (MFP + F).

As dosagens foram realizadas utilizando um eletrodo íon específico modelo 96-09, Orion Research, Cambridge, MA, EUA) acoplado a um analisador de íons (Orion StarA214; Orion Research, Cambridge, MA, EUA), previamente calibrado com padrões de F contendo 0,625 - 4,0 ppm F, pre-

parados nas mesmas condições das amostras. Uma análise de regressão linear entre os padrões da concentração de F e mV foi desenvolvida ($r^2 > 0,999$) e usada para calcular a concentração de F em cada amostra, que foi expressa em ppm de F (mg F/kg). Os coeficientes de variação das análises repetidas (duplicata) foram inferiores a 2%. Para a análise dos dados, a média e o desvio padrão da concentração de FT e FST para cada marca foram calculados utilizando o software Excel (Microsoft®).

RESULTADOS

A figura 1 mostra que a concentração de flúor total (FT) em cada dentífrico e a média deles (1.415,2±62,8 ppm F;n=30) está de acordo com o especificado na embalagem (tabela 1). Por outro lado, a concentração de flúor total solúvel (FST) variou de 765,5 a 858,5 ppm F, sendo menor no dentífrico B e maior no A (Figura 1). Em média, observou-se que próximo à expiração do prazo de validade a concentração média (±dp) de FST nos 30 dentífricos foi de 814,7 ± 74,7 ppm F.

DISCUSSÃO

Embora a regulamentação brasileira⁹, à semelhança da europeia¹¹ e do Mercosul¹², apenas especifique o máximo de flúor total (FT) que um dentífrico deve conter (1.500 ppm F), o importante tanto em termos do benefício anticárie como da segurança quanto a fluorose dental, é quanto desse FT está quimicamente solúvel na formulação. A fração quimicamente solúvel representa aquela biodisponível, quer seja para o efeito local anticárie do flúor quando os dentes são escovados¹³, como aquela sistêmica que é absorvida¹⁴ levando ao risco de fluorose dental.¹⁵

Nas formulações de dentífrico à base NaF, SnF₂ e fluoreto de amina, o fluoreto na formulação está na forma de íon flúor (F⁻), o qual está totalmente solúvel porque os abrasivos usados não contem Ca, geralmente são à base de sílica. Quando os dentífricos contêm Ca no abrasivo, caso do presente trabalho, a forma química de flúor usada

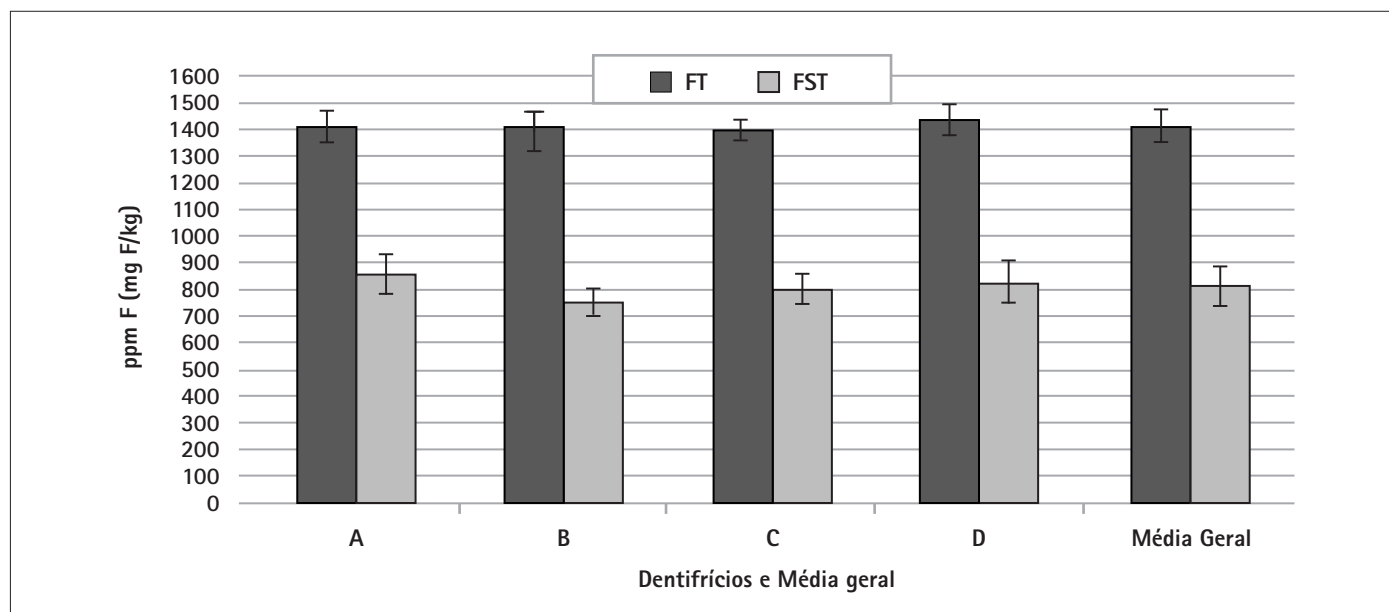


FIGURA 1
Concentração (ppm F) de flúor total (FT) e flúor solúvel total (FST) encontrada nos dentífricos avaliados (média; dp; n=7-9, n=30 geral)

é o MFP para garantir uma maior estabilidade química da formulação. Nos dentífrícios à base de MFP/CaCO₃, parte do FT está solúvel na forma de íons MFP e F⁻ e parte está insolúvel pela reação do íon flúor com os íons Ca do abrasivo e a proporção de FST/FT depende do tempo de fabricação do dentífrício e condições de armazenamento.¹⁶

Dentífrício, fluoretado ou não, é considerado pelas legislações do Mercosul¹², da Comunidade Europeia¹¹ e a brasileira⁹ como produto cosmético, com prazo de validade de 3 anos. Esse prazo de validade não tem qualquer valor com relação à flúor desde que essas regulamentações não especificam a concentração mínima de flúor solúvel que um dentífrício deveria manter durante seu prazo de validade. Como elas apenas fazem menção ao FT, este é constante porque representa a soma das concentrações de FST e de flúor insolúvel, as quais sofrem mudanças em função do tempo e do tipo de formulação.

De fato, como quimicamente esperado, nossos dados (Figura 1) mostraram que a concentração de FT nos dentífrícios analisados ao final dos seus prazos de validade não se alterou quando comparado com a análise inicial feita por Ricomini *et al.*, (2012)⁶. Em acréscimo, como a concentração de FT não foi superior ao máximo permitido pela resolução nº 79 da Anvisa que é de 1.500 ppm F⁹, a princípio todos os dentífrícios analisados estão de acordo com a legislação brasileira.

Entretanto, a concentração de FST diminuiu durante o tempo que os dentífrícios permaneceram armazenados. Quando eles foram adquiridos em 2010⁶, foi encontrado neles em média 1129,1 ppm F de FST. Essa concentração durante 2 anos de armazenamento a 25°C sofreu uma redução média de 28%, pois a concentração média de 1.129,1 ppm F encontrada em 2010 se reduziu em 2012 para 814,1 ppm F.

Assim, se os dentífrícios à base de MFP/CaCO₃ mais vendidos no Brasil forem utilizados próximo do prazo de validade de 3 anos eles não promoverão o máximo benefício anticárie que se espera deles porque a concentração de FST é inferior a 1.000 ppm F^{2,3}. Por outro lado, se esses mesmos dentífrícios forem consumidos dentro do prazo de 1 ano de fabricação

se estima que será mantida uma concentração superior a 1.000 ppm F⁹

Desse modo, os dados do presente trabalho dão suporte para publicação recente sobre a necessidade de revisão da Resolução 79 da Anvisa¹⁷ quanto à qualidade do flúor em dentífrícios, porque se nesses dentífrícios mais consumidos pela população ainda se mantém pelo prazo de validade concentração de FST garantindo algum benefício anticárie, o mesmo não se observa com outros produtos do mercado. O agravante maior é que eles estão sendo distribuídos para populações socialmente vulneráveis à cárie.¹⁸

CONCLUSÃO

Ao final do prazo de validade, os dentífrícios brasileiros mais vendidos e formulados com MFP/CaCO₃ não mantêm uma concentração de FST máxima desejável, mostrando tanto a importância do Cirurgião-Dentista na orientação do paciente, como a necessidade da revisão da resolução Anvisa nº 79 que regulamenta a matéria sobre dentífrícios.

APLICAÇÃO CLÍNICA

Como compete ao Cirurgião-Dentista recomendar para o seu paciente o dentífrício mais apropriado para a sua saúde bucal, ele deve orientar o paciente quanto à composição e importância do prazo de validade dos produtos, os quais estão declarados na embalagem.

AGRADECIMENTOS

Esse trabalho foi realizado em 2012 durante o transcorrer da disciplina "Modelos *in vitro* em Cariologia", área de concentração em Cariologia, PG-Odontologia, FOP-Unicamp. Parte desses dados foi apresentada em 2013 na 30ª Reunião da SBPQO. Os autores agradecem ao técnico do laboratório de Bioquímica Oral da FOP-Unicamp, Sr. Waldomiro Vieira Filho e a graduanda Rayane Ramos Araujo pela colaboração na parte experimental do trabalho. Também ao PIBIC-CNPq, pela concessão de bolsa de iniciação científica para a última autora.

REFERÊNCIAS

1. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002278.
2. dos Santos AP, Nadanovsky P, de Oliveira BH. 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 Dent Oral Epidemiol.* 2013;41(1):1-12.
3. Walsh T, Worthington HV, Glenn AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 20(1):CD007868.
4. Cury JA, Tenuta LMA. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating the early caries lesions? *Braz Oral Res.* 2009;23(1):23-30.
5. Cury JA. Estabilidade do flúor nos dentífrícios brasileiros. *RGO (Porto Alegre).* 1986;34(5):430-2.
6. Ricomini Filho AP, Tenuta LM, Fernandes FS, Calvo AF, Kusano SC, Cury JA. Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. *Braz Dent.* 2012; 23:45-48.
7. Cury JA, Guimarães LOC, Arbex ST, Moreira BHW. Análise de dentífrícios fluoretados: concentração e formas químicas de fluoretos encontrados em produtos brasileiros. *Rev APCD.* 1981;35(2):142-7.
8. Benizian H, Holmgren C, Palesnstein Helder W. Efficacy of fluoride toothpaste over time [letter to editor]. *Braz Dent J.* 2012;23(4):311-4.
9. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 729, de 28 de agosto de 2000. *Diário Oficial União.* 30 ago 2000;1415-1537.
10. Cury JA, Oliveira MJL, Martins CC, Tenuta LMA, Paiva SM. Available fluoride in toothpastes used by Brazilian children. *Braz Dent J.* 2010;21(5):396-400.
11. European Union. Statutory Instruments. Consumer Protection: The Cosmetic Products (Safety) Regulations 2008: Nº 1284. London: Stationery Office; 2008. Página consultada em 16 de agosto de 2015, disponível em: http://www.legislation.gov.uk/ukksi/2008/1284/pdfs/ukxi_20081284_en.pdf.
12. MERCOSUL. MERCOSUL/GMC/RES Nº 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. Brasília: Sistema de Informação do Comércio Exterior; 2002. Página consultada em 16 de agosto de 2015, disponível em: <http://www.sice.oas.org/trade/mrcsrs/resolutions/res4802p.asp>.
13. Cury JA, Tenuta LMA. How to maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. *Adv Dent Res.* 2008;20(1):13-6.
14. Falcão A, Tenuta LMA, Cury JA. Fluoride gastrointestinal absorption from Na₂FPO₃/CaCO₃ and NaF/SiO₂-based toothpastes. *Caries Res.* 2013;47(3):226-233.
15. Oliveira MJ, Martins CC, Paiva SM, Tenuta LM, Cury JA. Estimated fluoride doses from toothpastes should be based on total soluble fluoride. *Int J Environ Res Public Health.* 2013 Nov 1;10(11):5726-36.
16. Conde NC, Rebelo MA, Cury JA. Evaluation of the fluoride stability of dentifrices sold in Manaus, AM, Brazil. *Pesqui Odontol Bras* 2003;17(3):247-53.
17. Cury JA, Caldarelli PG, Tenuta LMA. Necessidade de revisão da regulamentação brasileira sobre dentífrícios fluoretados. *Rev Saúde Pública* 2015 (in press).
18. Cortes G, Gomes JFF, Rebelo MAB, Cury JA. Potencial anticárie dos dentífrícios distribuídos pelo Serviço Público de Saúde Bucal no Município de São Gabriel da Cachoeira, AM, Brasil. In: Anais do 10º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva; 14-18 nov 2012; Porto Alegre, Brasil. Brasília (DF): ABRASCO; 2013.