



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA  
E ENGENHARIA DE MATERIAIS**



**GINA MARA COELHO DE SOUZA CARDOSO**

**AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DE GÉIS DE FLÚOR  
DE USO ODONTOLÓGICO PROFISSIONAL**

**Campina Grande**

**2014**

**GINA MARA COELHO DE SOUZA CARDOSO**

**AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DE GÉIS DE FLÚOR  
DE USO ODONTOLÓGICO PROFISSIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande, Área de Concentração: Polímeros, como exigência final para obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

**Orientador:** Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

**Campina Grande**

**2014**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

C268a Cardoso, Gina Mara Coelho de Souza.  
Avaliação das características físico-químicas de géis de flúor de uso odontológico profissional / Gina Mara Coelho de Souza Cardoso. – Campina Grande, 2014.  
60 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2014.

"Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".  
Referências.

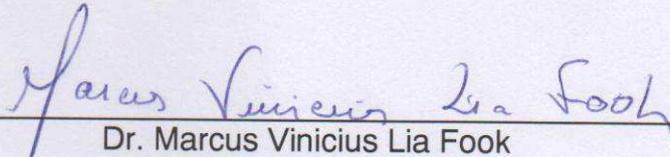
1. Odontologia. 2. Fluoretos. 3. Géis. I. Fook, Marcus Vinicius Lia.  
II. Título.

CDU 62:616.314(043)

**Avaliação das Características Físico-Químicas de Géis de Flúor de Uso  
Odontológico Profissional.**

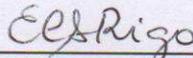
**Gina Mara Coelho de Souza Cardoso**

Dissertação Aprovada em 17/07/2014 pela banca examinadora constituída dos  
seguintes membros:



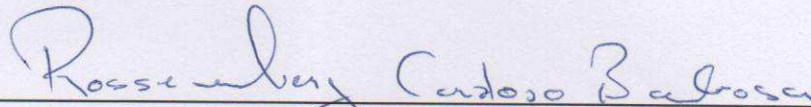
---

Dr. Marcus Vinicius Lia Fook  
(Orientador)  
UAEMa/UFCG



---

Dra. Eliana Cristina da Silva Rigo  
(Examinadora Externa)  
USP



---

Dr. Rossemberg Cardoso Barbosa  
(Examinador Externo)  
Pesquisador

Dedico esta dissertação a todos aqueles que participaram de sua construção, em especial à minha família e meus colegas de trabalho. Por vezes precisei me ausentar da minha família e do meu trabalho para poder construir esta dissertação e vocês me deram o suporte necessário para concluí-la.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pela oportunidade de concluir mais uma etapa na minha vida educacional. Sem Ele nada conseguiria! Agradeço a minha família que me deu o suporte e incentivo necessários para superar os momentos de dificuldade.

Agradeço o suporte, auxílio e dedicação do Dr. Rossemberg Cardoso Barbosa.

Agradeço a orientação recebida pelo Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook. Agradeço ao Certbio pela realização dos ensaios de caracterização desta dissertação.

Agradeço aos colegas da GEMAT pelo apoio durante o decorrer de todo o Mestrado.

Agradeço à ANVISA por me possibilitar a participação nesta capacitação.

Obrigada a todos por mais esta vitória!

## RESUMO

O uso clínico de géis de flúor para aplicação tópica por profissionais está indicado para prevenção e tratamento de cárie e erosão dental devido à capacidade de interação com o processo de desmineralização-rem mineralização da matriz mineral do dente. O objetivo geral deste trabalho foi avaliar géis com flúor para remineralização dentária de uso tópico profissional quanto às características físico-químicas especificadas nos registros concedidos pela ANVISA. Foi verificada a existência de quinze (15) registros válidos na ANVISA, referentes a dezesseis (16) produtos de gel com flúor de uso tópico odontológico. Quanto a estes produtos, são oito (8) géis de flúor neutro e oito (8) géis de flúor acidulado. Todos os produtos possuem em sua composição fluoreto de sódio e o polímero mais utilizado para formação do gel é hidroxietil celulose, conforme declarado nos processos de registro na ANVISA. Em 60% dos processos de registro válidos há informação sobre o pH dos produtos. Com o levantamento realizado em março de 2014 nas dentais do Distrito Federal (DF), verificou-se a comercialização de dois produtos de um mesmo fabricante, sendo um gel de flúor neutro e um gel de flúor acidulado. Para a caracterização físico-química, foram adquiridos nove frascos de 200 mL de gel de flúor comercializados no DF: três de gel de flúor acidulado dentro da validade, três de gel flúor acidulado fora da validade e três de gel de flúor neutro. Estes produtos foram avaliados pelas seguintes técnicas: Microscopia eletrônica de varredura (MEV), Espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDS), espectroscopia na região de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), calorimetria exploratória diferencial (DSC), análise termogravimétrica (TGA) e avaliação do potencial hidrogeniônico (pH). Os elementos químicos identificados na análise por EDS estão condizentes com a composição química dos produtos declarados pelo fabricante à ANVISA. Os resultados de FTIR não demonstraram alterações significativas entre as amostras avaliadas. Foram verificados resultados diferentes entre as amostras, nos ensaios de TGA e DSC, isto provavelmente está relacionado com a desidratação das amostras e a formação de aglomerados. Os produtos avaliados a 25°C apresentaram resultados satisfatórios quanto ao pH. Mais pesquisas sobre a caracterização físico-química para o gel de flúor tópico de uso profissional odontológico são necessárias para embasar o desenvolvimento de normas técnicas específicas.

**Palavras-chave:** Odontologia; fluoretos; análise; géis.

## ABSTRACT

Clinical use of fluoride gels for topical application by professionals is indicated for prevention and treatment of dental caries and dental erosion due to the ability to interact with the process of demineralization - remineralization of tooth mineral matrix. The general objective of this work was to evaluate the physicochemical characteristics of topical gels for professional dental remineralization specified in the records granted by ANVISA. There were fifteen (15) valid records, relating to sixteen (16) products of fluoride gel use dental topic has been verified. As for these products, there were eight (8) neutral fluoride gels and eight (8) acidulated fluoride gels. All products contain in their composition sodium fluoride and the most used polymer for gel formation is hydroxyethyl cellulose. All acidulated fluoride gels have in their composition 1.23 % fluorine ions and all neutral fluoride gels contain 2 % NaF in its composition, as stated in the registration process at ANVISA. In 60 % of valid registration process there was information about the pH of the product. In the survey conducted in March 2014 in dental stores at Federal District (DF), it was observed the marketing of two products from the same manufacturer, being one neutral fluoride gel and one gel of acidulated fluoride. For physicochemical characterization, nine bottles of 200 ml of fluoride gel were acquired in DF: three of acidulated fluoride gel within the validity, three of acidulated fluoride gel out of date and three of neutral fluoride gel. These products were evaluated by the following techniques: Scanning Electron Microscopy (SEM), Energy Dispersive X-ray Spectrometry (EDS), Fourier Transform Infrared Spectrometer (FTIR), Differential Scanning Calorimetry (DSC), Thermogravimetry (TG) and evaluation of the hydrogen potential (pH). The chemical elements identified by EDS analysis, in regions without clusters and with clusters of dehydrated samples, are consistent with the chemical composition of the products declared by the manufacturer to ANVISA. The FTIR outcomes showed no significant changes among analyzed samples. Different results among samples were observed during DSC and TGA tests, this is probably related to dehydration of the samples and the formation of agglomerates. More studies about the physicochemical characteristics of topical gels for professional dental remineralization are needed to support the development of specific technical standards.

**Keywords:** Dentistry; fluorides; analysis; gels.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Amostras para avaliação das características físico-químicas: gel neutro, gel acidulado e gel acidulado vencido	26
<b>Figura 2</b> – Relação entre o tipo de gel de flúor e o polímero do veículo	33
<b>Figura 3</b> – Presença de informação sobre o pH nos processos de registro válidos	34
<b>Figura 4</b> – Amostras desidratadas	36
<b>Figura 5</b> – Imagens de MEV das amostras géis de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN). Aumentos de x100, x1000 e x2000	36
<b>Figura 6</b> – Porcentagem atômica dos elementos químicos presentes no gel de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN) desidratado na região sem aglomerados de acordo com EDS	37
<b>Figura 7</b> – Porcentagem atômica dos elementos químicos presentes nas partículas observadas nas imagens do MEV das amostras de gel de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN) desidratado na região com partículas de acordo com EDS	38
<b>Figura 8</b> – FTIR de Hidroxietilcelulose	39
<b>Figura 9</b> – FTIR da Sacarina sódica hidratada	40
<b>Figura 10</b> – FTIR do propilenoglicol	41
<b>Figura 11</b> – FTIR da Glicerina	41
<b>Figura 12</b> – Resultado da análise por FTIR das amostras de gel de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN) desidratados	42
<b>Figura 13</b> – Resultado da análise por FTIR das amostras de gel de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN), íntegros	43
<b>Figura 14</b> – DSC do Gel acidulado vencido	45
<b>Figura 15</b> – TGA do gel acidulado vencido	46
<b>Figura 16</b> – DSC do Gel acidulado	47
<b>Figura 17</b> – TGA do Gel acidulado	48
<b>Figura 18</b> – DSC do Gel neutro	49
<b>Figura 19</b> – DSC-TGA do Gel neutro	50
<b>Figura 20</b> – Ensaio de pH pelo método colorimétrico	51
<b>Figura 21</b> – Resultado do ensaio colorimétrico para determinação de pH	51

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Fatores e condições relacionados com a reação do flúor tópico com o dente	25
<b>Tabela 2</b> – Características físico-químicas dos produtos comercializados no DF, conforme registros na ANVISA	27
<b>Tabela 3</b> – Quantidade de produtos registrados e processos de registro válidos na ANVISA em fevereiro de 2014	32
<b>Tabela 4</b> – Produtos com registros válidos na ANVISA em fevereiro de 2014 X locais de fabricação	32
<b>Tabela 5</b> – Composição química dos produtos comercializados no DF, conforme registros na ANVISA	35
<b>Tabela 6</b> – Perfil calorimétrico exploratório diferencial do gel acidulado vencido	45
<b>Tabela 7</b> – Perfil termogravimétrico do gel acidulado vencido	46
<b>Tabela 8</b> – Perfil calorimétrico exploratório diferencial do gel acidulado	47
<b>Tabela 9</b> – Perfil termogravimétrico do gel acidulado	48
<b>Tabela 10</b> – Perfil calorimétrico exploratório diferencial do gel neutro	49
<b>Tabela 11</b> – Perfil termogravimétrico do gel neutro	50
<b>Tabela 12</b> – Resultado do ensaio de pH pelo método potenciométrico	52
<b>Tabela 13</b> – Análise estatística dos resultados de pH pelo método potenciométrico	53

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABDI - Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial  
ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas  
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
ASTM- American Society for Testing and Materials  
Certbio - Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste  
CMC - carboximetilcelulose  
CPO – dente cariado, perdido ou obturado.  
DF – Distrito Federal  
DSC - Calorimetria Exploratória Diferencial  
EDS - Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X  
FTIR - Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier  
GN - gel de flúor neutro  
GA – gel de flúor acidulado  
GAV - gel de flúor acidulado vencido  
HEC - hidroxietil celulose  
HMC - hidroximetil celulose  
ICP-AES - Espectroscopia de Emissão Atômica Induzida por Plasma Acoplado  
ISO – International Standard Organization  
MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura  
NBR – Norma brasileira  
OMS - Organização Mundial de Saúde  
pH – potencial hidrogeniônico  
RDC – Resolução da diretoria colegiada  
TG - Termogravimetria  
TGA - análise termogravimétrica

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	13
<b>1.1 Objetivos</b>	16
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b>	17
<b>2.1 Flúor</b>	17
2.1.1 Fontes de flúor utilizadas em gel de flúor para aplicação tópica profissional	17
2.1.1.1 <i>Fluoreto de sódio</i>	20
2.1.1.2 <i>Flúor fosfato acidulado</i>	20
<b>2.2 Usos do gel com flúor para aplicação tópica profissional</b>	21
<b>2.3 Mecanismos de ação do gel com flúor para aplicação tópica profissional na remineralização do esmalte dental</b>	22
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b>	26
<b>3.1 Materiais</b>	26
3.1.1 Amostras para avaliação das características físico-químicas	26
<b>3.2 Métodos</b>	27
3.2.1 Levantamento de gel de flúor registrado na ANVISA e comercializado no Distrito Federal	28
3.2.2 Caracterização físico-química do gel de flúor	28
3.2.2.1 <i>Microscopia Eletrônica de Varredura / Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X (EDS)</i>	28
3.2.2.2 <i>Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)</i>	29
3.2.2.3 <i>Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)</i>	29
3.2.2.4 <i>Termogravimetria (TG)</i>	30
3.2.2.5 <i>Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH)</i>	31
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	32
<b>4.1 Levantamento de gel de flúor registrado na ANVISA</b>	32
<b>4.2 Levantamento de gel de flúor comercializado no Distrito Federal</b>	35
<b>4.3 Caracterização físico-química do gel de flúor</b>	36
4.3.1 Microscopia Eletrônica de Varredura / Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X	36
4.3.2 Espectroscopia de Absorção de Infravermelho por Transformada de Fourier	39
4.3.3 Calorimetria Exploratória Diferencial / Análise Termogravimétrica	44
4.3.4 Potencial Hidrogeniônico	51
<b>5 CONCLUSÕES</b>	54
<b>REFERÊNCIAS</b>	55

## 1 INTRODUÇÃO

O dente humano em sua região coronal é revestido pelo esmalte dentário, tecido mineralizado mais duro do corpo humano, constituído por hidroxiapatita de cálcio -  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , na forma de cristalitos (88-90% de volume), material orgânico (1-2% do volume) e água (5-10% do volume). O esmalte dentário tem alta resistência à abrasão, o desgaste ocorre muito lentamente, e é capaz de suportar forças de cisalhamento e impacto. Possui um módulo de elasticidade alto que auxilia a diminuir a possibilidade de fratura (BERKOVITZ et al., 2004). O material orgânico do esmalte é composto de 58% de proteínas, 40% de lipídeos e traços de açúcares, citratos e íons de lactato (BACHMANN; ZECELL, 2005).

A matriz mineral do esmalte, dentina e osso é composta de hidroxiapatita [ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ], que possui rede cristalina hexagonal. O principal substituinte na hidroxiapatita do esmalte e dentina é o carbonato, em torno de 3,5%, sendo a matriz mineral geralmente designada de hidroxiapatita carbonatada. No sítio do cálcio pode-se observar a presença de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Mg}^{2+}$  e nos sítios do fosfato ou das hidroxilas a presença de  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{Cl}^-$  e  $\text{H}_2\text{O}$ . A composição química dos dentes podem apresentar pequenas variações, pois a quantidade e natureza dos substituintes da matriz mineral dependem do processo de mineralização dos tecidos dentais que pode ser heterogêneo (BACHMANN; ZECELL, 2005).

Conforme Lussi et al (2011), os dentes são compostos de hidroxiapatita carbonatada deficiente de cálcio contendo algum flúor. Uma fórmula simplificada da composição mineral do dente é  $[\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_n(\text{PO}_4)_{6-y}(\text{CO}_3)_z(\text{OH})_{2-u}\text{F}_u]$ , que é diferente da fórmula estequiométrica da hidroxiapatita.

Algumas condições estão associadas à desmineralização do esmalte dentário, na fase de erupção dental e após a erupção com a função mastigatória, como, por exemplo, cárie dentária e erosão dental (WEYNE; HARARI 2001).

A cárie dentária é uma doença infecciosa oportunista, de caráter multifatorial, fortemente influenciada pelos carboidratos da dieta e pela ação de componentes salivares (WEYNE; HARARI 2001). Representa o principal fator de gênese de pulpíte, é uma doença endêmica no Brasil, e tem um alto custo para o tratamento (CASTRO, 1995).

O Brasil, em 2010, apresentou baixa prevalência de cárie (índice de dentes cariados perdidos ou obturados - CPO - entre 1,32 e 2,6 dentes) segundo resultados do “Projeto SB Brasil 2010 – Pesquisa Nacional de Saúde Bucal” do Ministério da Saúde, conforme classificação adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Em crianças de 12 anos o CPO foi de 2,07 dentes, entre os adolescentes o CPO foi de 4,25 dentes e em adultos de 35 a 44 anos o CPO foi de 16,7 dentes (BRASIL, 2012).

A incidência de cárie dentária tem diminuído no Brasil, o índice CPO aos 12 anos em 2003, conforme resultados do “Projeto SB Brasil 2003: Condições de Saúde Bucal na População Brasileira” do Ministério da Saúde, “foi igual a 2,78 e, na pesquisa de 2010, o CPO aos 12 anos ficou em 2,07, correspondendo a uma redução de 26,2% em 7 anos. Considerando-se o componente do CPO relativo especificamente aos dentes não tratados (cariados), a redução foi da mesma magnitude (de 1,62 para 1,21)” (BRASIL, 2012).

Entretanto, Caldeira et al (2012) relatam que, apesar da incidência de cárie estar reduzindo, tem-se observado o aumento de lesões dentais causadas por fatores extrínsecos, tais como a erosão dental.

A erosão dental é uma condição patológica que promove lesão dentária com redução da mineralização do esmalte dental. É ocasionada por um processo químico que pode ser observado em trabalhadores de indústrias que utilizam substâncias ácidas, em pessoas com alta frequência de ingestão de alimentos ácidos, ou em casos de vômitos crônicos (bulimia, anorexia nervosa) onde o suco gástrico dissolve o esmalte dentário (CASTRO, 1995).

O uso de fluoreto tópico tem sido estudado na prática odontológica por mais de 60 anos (MURRAY; BENNETT, 1973). A prevenção de lesões visíveis de cárie dentária quando a microbiota da placa dental é cariogênica é possível com a utilização de fluoroterapia intensiva (CURY, 2001). A aplicação tópica de fluoreto é uma das diferentes estratégias que têm sido utilizadas para a prevenção e tratamento da erosão dental (CALDEIRA et al., 2012).

Os produtos com flúor para aplicação tópica profissional, indicados para remineralização dentária, para poderem ser comercializados no Brasil precisam estar devidamente registrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária

(ANVISA), pois se enquadram como produto para saúde conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 185/2001 (BRASIL, 2001).

Um fabricante de produto com flúor para remineralização dentária de uso tópico profissional deve garantir que o seu produto é comercializado com as mesmas características constantes no registro avaliado pela ANVISA, de forma que o consumidor tenha acesso a um produto seguro e eficaz (BRASIL, 1976). Contudo, não existem normas técnicas que contemplem as especificações para este tipo de produto, de forma que se tenha um padrão de qualidade adequado para a fabricação. E também não existem ensaios padronizados para sua caracterização, como, por exemplo, para a determinação de quantidade de flúor presente na formulação.

Existem poucos estudos sobre a caracterização físico-química de géis de flúor de uso odontológico. E não há normas técnicas brasileiras ou internacionais que estabeleçam como este tipo de produto deva ser caracterizado. Portanto, vê-se a necessidade de realizar este trabalho para uma melhor compreensão de como os géis de flúor de uso odontológico profissional podem ser avaliados quanto as suas características físico-químicas.

## 1.1 Objetivos

### 1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar géis com flúor para remineralização dentária de uso tópico profissional quanto às características físico-químicas especificadas nos registros concedidos pela ANVISA.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- ✓ Realizar levantamento dos géis com flúor para remineralização dentária de uso tópico profissional com registros válidos na ANVISA;
- ✓ Identificar as especificações dos géis com flúor para remineralização dentária de uso tópico profissional, com registros válidos na ANVISA, descritas em seus respectivos processos de registro;
- ✓ Comparar as características físico-químicas dos géis com flúor para remineralização das marcas comercializadas no Distrito Federal com as especificações contidas nos processos de registro na ANVISA;
- ✓ Verificar a necessidade de se estabelecer normas técnicas para a caracterização físico-química dos géis com flúor para remineralização tópica de uso profissional.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Flúor

O Flúor (F) é um elemento comum que está amplamente distribuído na crosta terrestre e existe na forma de fluoreto em uma série de minerais, tais como fluorita, criolita e fluorapatita. É largamente utilizado em preparações dentais para combater a cárie dentária em áreas de alta ingestão de açúcar (WHO, 2011). O íon flúor ( $F^-$ ) é carregado negativamente, se combina a íons positivos (por exemplo:  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ) para formar compostos estáveis (como exemplo,  $CaF_2$  e  $NaF$ ). O íon flúor está associado principalmente a tecidos calcificados (ossos e dentes) em seres humanos, devido à alta afinidade ao cálcio (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2001).

Flúor é o mais eletronegativo elemento com um potencial de ionização muito elevado de 17,42 eV, e as linhas de ressonância dele estão localizadas em uma faixa ultravioleta em vácuo abaixo de 100 nm (MORÉS et al., 2011).

O íon flúor tem se provado como um agente anticárie efetivo quando disponibilizado em diversos veículos e concentrações, incluindo uma ampla variedade de produtos para remineralização dentária de uso profissional, como gel, espuma ou verniz (HAYACIBARA et al, 2004).

A ideia de que haveria uma relação entre o flúor e cárie dental está registrada na literatura desde o século XIX. Em 1931, foi descoberto que o flúor é o fator causal da fluorose dental, e iniciaram estudos para avaliar a relação entre a concentração de flúor na água e o nível de cárie dentária. O primeiro estudo sobre a aplicação tópica de flúor, uma solução com 0,1% de fluoreto de sódio, em crianças de 10 a 13 anos, demonstrou uma redução de aproximadamente 46% de lesões de cárie no primeiro ano e 33% no segundo ano de tratamento (DEAN, 1947).

Estudos contemplando soluções de flúor fosfato acidulado remontam os anos 1940, quando em 1947 Bibby relatou em estudo *in vitro* que quando o pH da solução fluoretada era diminuído o fluoreto era absorvido para o esmalte mais efetivamente. E em estudos clínicos nos anos de 1960 foi verificada a necessidade de introdução de agentes geleificantes (geralmente metilcelulose ou hidroxietilcelulose) com características tixotrópicas para que o produto entrasse em contato com as áreas

interproximais dos dentes, quando as moldeiras carregadas com gel sofressem uma leve pressão sobre os dentes (MURRAY; BENNETT, 1973).

As preparações de flúor fosfato acidulado foram aceitas pela Associação Dental Americana (ADA) nos Estados Unidos desde 1968 para a prevenção e o tratamento de cárie dentária (AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, 2002).

Gel com flúor de uso odontológico profissional foi difundido no Brasil para uso em escala populacional a partir dos anos 1980, em programas de saúde pública para redução de cárie (BRASIL, 2009).

A composição do gel com flúor de uso odontológico profissional é basicamente um veículo carreador de flúor e uma fonte de flúor (RICHARDS, 2009). De acordo com ADA (2002), os géis de flúor tópico são preparações de fluoreto de sódio que são acidificadas ou neutras.

Os excipientes utilizados nas formulações dos géis de flúor registrados pela ANVISA são substâncias geleificantes (ex. hidroxietilcelulose, carbopol, carboximetilcelulose sódica), flavorizantes (ex. sacarina, xilitol, óleo de menta), umectantes (ex. glicerol, propilenoglicol, polietilenoglicol, glicerina), corantes e ácidos (ex. ácido fluorídrico, ácido fosfórico).

Essa mistura de substâncias produz uma fase gel contendo uma distribuição homogênea dos ingredientes e nesta fase previne-se que os componentes se separem durante longos períodos de tempo de armazenamento (LIPPERT, 2013).

De acordo com Pedrazzi et al (2012), o pH do gel de flúor tópico é característica importante a ser considerada por ser responsável pela estabilidade química e atividade declarada do produto.

O gel com flúor para aplicação tópica profissional com característica ácida mais comumente utilizado é o gel de fosfato de flúor acidulado contendo 1,23% de íons de flúor (SHEN, 2005). Este tipo de produto possui maior reatividade e necessita menor frequência de aplicação quando comparado ao produto neutro (CURY, 2001). O gel de flúor acidulado é frequentemente formulado com pH 3 (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2001). Há evidências que o gel com baixo pH facilita a captação de íons flúor pelo esmalte (AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, 2002). No entanto, o gel acidulado pode atacar o elemento de carga da resina composta e provocar opacidade em porcelana (materiais empregados em restaurações dentais) quando utilizado em mais de uma aplicação (CURY, 2001).

Isto pode promover o manchamento, acúmulo de placa e degradação das restaurações dentais. Sendo necessário que os cirurgiões-dentistas estejam cientes destes eventos adversos e evitem a utilização de gel acidulado em pacientes com restaurações dentárias de resina ou porcelana (ANUSAVICE, 2005).

Pedrazzi et al (2012) avaliaram a densidade e pH de 10 géis fluoretados comercializados no Brasil e concluíram que os produtos avaliados apresentavam densidade adequada a finalidade de uso, porém no quesito pH, dois produtos apresentaram diferença de 30 % entre o pH esperado e encontrado no estudo. A avaliação do pH foi realizada com pHmetro com eletrodo de vidro.

Kovács et al (2009) elenca os seguintes métodos para determinação de flúor: espectroscopia atômica (ICP-AES), potenciometria com eletrodo seletivo ao íon flúor, cromatografia de troca iônica com detecção de condutividade, espectrofotometria e eletroforese capilar.

O flúor é normalmente determinado por meio de um eletrodo íon-seletivo, que permite medir a quantidade total de flúor livre e complexado dissolvido na água. A preparação da amostra de forma apropriada é um passo crítico na quantificação acurada de flúor, especialmente onde somente íon de flúor livre é medido (WHO, 2011). É um dos principais processos analíticos para determinação de flúor por oferecer boa precisão e reprodutibilidade. (TRACHSEL, 2005). Porém, este método responde somente a íons de flúor livre, F orgânico ou ligado covalentemente não pode ser detectado, tornando a aplicação praticamente só para sistemas aquosos (MORÉS et al., 2011).

Em consulta ao banco de dados no sítio eletrônico da ABNT foi verificada que não há Norma Técnica Brasileira (NBR) ou internacional (ISO) específica para a caracterização físico-química de gel de flúor para aplicação tópica profissional.

### 2.1.1 Fontes de flúor utilizadas em gel de flúor para aplicação tópica profissional

Segundo Richards (2009) a fonte de flúor em géis pode ser fluoreto de sódio, fluoreto estanhoso, fluoreto de amina e flúor fosfato acidulado. Existem 20 compostos com flúor aprovados para uso em produtos cosméticos na Comunidade Europeia. Porém, somente estão sendo utilizadas comercialmente as seguintes

substâncias para a fabricação de pastas de dentes: fluoreto de amina 3-(N-hexadecil- N-2-hidroxi-etilamonio) propilbis(2-hidroxi-etil) diidrofluoreto amônia [ $C_{27}H_{59}N_2O_3F_2$ ], fluoreto de alumínio [ $AlF_3$ ], hidrofluoreto nicometanol [ $C_6H_8FNO$ ], fluoreto de potássio [KF], fluoreto de sódio [NaF] e fluoreto estanhoso [ $SnF_2$ ]. Nos Estados Unidos somente são utilizados fluoreto de sódio, fluoreto estanhoso e monofluorofosfato de sódio (LIPPERT, 2013).

Em estudo realizado por PEDRAZZI et al (2012), onde foram avaliados 10 géis fluoretados disponíveis no mercado brasileiro, as fontes de flúor foram fluoreto de sódio para os cinco (05) produtos de caráter neutro e flúor fosfato acidulado para os cinco (05) géis acidulados.

#### *2.1.1.1 Fluoreto de sódio*

Conforme Farmacopeia Americana, é um sal com fórmula molecular NaF, pó branco, sem cheiro, solúvel em proporção de 1 para 25 de água, insolúvel em álcool. Para a Farmacopeia Europeia pode ser apresentado como cristais incolores. O conteúdo de fluoreto de sódio geralmente é expresso em termos de flúor. O conteúdo de flúor pode ser expresso também como ppm (1 mg/L de fluoreto equivale a 1 ppm). Cada g de fluoreto de sódio fornece aproximadamente 23,8 mmol de sódio e flúor (THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN, 2014).

#### *2.1.1.2 Flúor fosfato acidulado*

No gel de flúor fosfato acidulado, o íon flúor é derivado do fluoreto de sódio e fluoreto de hidrogênio e é acidificado pela adição de 0,1 molar de ácido fosfórico (AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, 2002).

As soluções de flúor fosfato acidulado são estáveis em frascos plásticos e não causam descoloração dental ou irritação gengival (MURRAY; BENNETT, 1973). Flúor fosfato acidulado tem um sabor ácido (pH aproximadamente 3,0) e pode fazer um ataque ácido no dente e em restaurações de cerâmica ou de resina (RICHARDS, 2009).

O primeiro estudo clínico da solução de flúor fosfato acidulado iniciou-se em 1961, sendo conduzido por Wellock e Brudevold. Estes concluíram que após 02 anos de estudo as crianças no grupo de estudo tinham aproximadamente 66% menos superfícies cariadas do que o grupo controle (MURRAY; BENNETT, 1973).

## **2.2 Usos do gel com flúor para aplicação tópica profissional**

O gel com flúor para aplicação tópica profissional é indicado para indivíduos com alto risco de cárie (indivíduos cárie-ativos, crianças logo após a erupção dental, indivíduos com deficiência salivar, após cirurgia periodontal, após reabilitações orais, pacientes com problemas comportamentais, pacientes especiais com dificuldade motora nas mãos e pacientes ortodônticos) (CURY, 2001).

O Ministério da Saúde do Brasil, em guia publicado em 2009, orienta que na ausência de água fluoretada, recomenda-se o uso regular de dentifrício fluoretado em conjunto com uma forma de uso tópico (bochecho, gel ou verniz). Observando que a eficiência do gel fluoretado é maior que a dos bochechos e verniz, apesar das três tecnologias terem eficácia e efetividade semelhantes.

Foi verificado por Baldión et al (2011) que o clareamento dental pode promover a desmineralização do esmalte dental com redução dos níveis de cálcio, fósforo e cloro. E que a aplicação tópica de flúor contribui para a remineralização, com o aumento do nível de cálcio no esmalte.

Conforme Magalhães et al (2011), há evidência que os fluoretos, em geral, podem fortalecer o esmalte contra o dano erosivo do ácido; agentes com alta concentração de flúor e/ou frequentes aplicações são considerados efetivos na prevenção da erosão dental.

A aplicação do gel com flúor em moldeiras contribui para minimizar a ingestão de flúor. Pois a ingestão de flúor pode ocasionar náusea e vômito, efeitos colaterais do tratamento. A fluorose dental não é considerada um risco com a ingestão do flúor tópico aplicado profissionalmente, devido a infrequente exposição, de uma a quatro exposições anuais (AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, 2002).

A fluorose dental é o resultado da ingestão crônica de flúor durante o desenvolvimento dental que se manifesta como manchas e defeitos estruturais no

esmalte. O grau dessas alterações é função direta da dose de F (mg/ kg/dia) e do tempo de duração da dose (BRASIL, 2009).

### **2.3 Mecanismos de ação do gel com flúor para aplicação tópica profissional na remineralização do esmalte dental**

Os compostos com flúor aplicados profissionalmente foram desenvolvidos sobre a premissa que o íon flúor seria incorporado dentro da estrutura cristalina do esmalte dental e desenvolveria um esmalte mais ácido-resistente. Entretanto pesquisas têm demonstrado que os compostos com alta concentração de flúor, como os géis, não entram diretamente na estrutura cristalina do esmalte (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2001).

Hoje se sabe que a fluorapatita incorporada à estrutura dentária, que não chega a 10% da composição desta estrutura, não torna o dente menos solúvel aos ácidos. Mas que a ação está relacionada à precipitação de fluorapatita no esmalte e dentina durante os fenômenos de desmineralização (dissolução de hidroxiapatita) e remineralização (precipitação de fluorapatita) (BRASIL, 2009).

Segundo Robinson (2009), o íon flúor pode substituir o íon hidroxil na hidroxiapatita. E devido à alta eletronegatividade daquele, a redução do conteúdo de carbonatos e a simétrica distribuição de carga no cristal, resulta em um cristal mais estável e menos solúvel em ácido. A presença de flúor na solução facilita a precipitação ou reprecipitação mineral por reduzir a solubilidade dos produtos de precipitação de fosfato de cálcio.

Rölla e Saxegaard (1988) sugerem que o flúor sobre a superfície do esmalte pode proteger e servir como um reservatório de flúor. A prevenção do processo de perda mineral do esmalte dental pode ser obtida com a utilização de fluoretos. Isto ocorre com a formação de um reservatório de fluoretos na cavidade bucal, devido à deposição de fluoreto de cálcio e liberação do mesmo em pH baixo, que aumenta a remineralização e retarda o processo de desmineralização (FILHO, 2010).

A aplicação de gel de flúor sobre os dentes forma uma camada temporária de material tipo fluoreto de cálcio sobre a superfície do esmalte. O íon flúor neste material é liberado quando o pH diminui na boca em resposta a produção ácida e é

disponibilizado para remineralizar o esmalte (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2001).

Para The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (2014), o íon flúor se torna incorporado ao cristal apatita e o estabiliza no dente. O flúor age primariamente para promover a remineralização do esmalte descalcificado e pode interferir com o crescimento e desenvolvimento bacteriano da placa dental. A deposição de íon flúor na superfície de esmalte do dente aumenta a resistência a ácidos e ao desenvolvimento de cárie.

Conforme Cury (2001), o flúor reduz a perda de mineral na estrutura dental, com a substituição de hidroxiapatita por fluorapatita na superfície dental. A desmineralização do esmalte dental inicia-se em pH inferior a 6,5 com a dissolução de apatita carbonatada e fosfato de cálcio amorfo, minerais mais solúveis. A dissolução da hidroxiapatita e da apatita fluoretada no esmalte ocorre em pH inferior a 5,5. Em presença de flúor tópico ocorre a formação de fluorapatita, que promove a remineralização do esmalte. A dissolução de fluorapatita no esmalte somente ocorre a partir de um pH inferior a 4,5.

Segundo Bachmann e Zezell (2005), a formação da cárie pode ser descrita como um processo de desmineralização (dissolução da matriz mineral) e remineralização dos tecidos dentais, provocada por ácidos de origem bacteriana. Os subprodutos ( $\text{Ca}^{2+}$ ;  $\text{Mg}^{2+}$ ;  $\text{HPO}_4^{2-}$ ;  $\text{PO}_4^{3-}$ ;  $\text{HCO}_3^-$ ) provenientes da dissolução do esmalte através do ácido da cárie dental podem formar, além da hidroxiapatita, mais três fosfatos de cálcio: fosfato de dicálcio di-hidratado [ $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ], fosfato de octacálcio pentahidratado [ $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ] e fosfato de tricálcio na fase beta [ $(\text{CaMg})_3(\text{PO}_4)_2 - \beta$ ]. Quando em contato com íon flúor pode ocorrer formação de fluorapatita [ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ] ou fluoreto de cálcio [ $\text{CaF}_2$ ].

De acordo com Shen (2005), após o tratamento com flúor tópico há incorporação de fluoreto no esmalte na forma de fluorapatita e sobre a superfície do esmalte é depositado um “fluoreto não-unido” na forma de cristais de fluoreto de cálcio. Sendo que a fluorapatita formada não está relacionada com a inibição de cárie. Esta inibição é promovida pelo fluoreto de cálcio que se dissolve em resposta à diminuição de pH na cavidade oral, liberando íons fluoretos que se deslocam para promover um equilíbrio na direção da remineralização, compensando a desmineralização.

Para Featherstone e Lussi (2006), durante a erosão dental promovida por ácidos e/ou quelantes, estes agentes interagem com a superfície dos cristais minerais após se difundirem através da placa dental, película dental e cobertura lipídico-proteica dos próprios cristais minerais, promovendo um ataque ácido de superfície, ao se combinar com o carbonato ou o fosfato, liberando os íons da região da superfície do cristal; ou interagindo com o cálcio, removendo da superfície do cristal.

Magalhães et al (2011) concluem que os produtos com flúor para aplicação tópica convencionais, como o gel de flúor, oferecem proteção limitada contra a erosão dental, pois os precipitados de  $\text{CaF}_2$  formados sobre a superfície dental são prontamente solúveis em ácido.

O efeito remineralizante da aplicação profissional tópica de flúor depende dos produtos de reação formados sobre o esmalte dental durante o tratamento clínico e do tempo de retenção deles após a aplicação. A formação de produtos de reação sobre o esmalte é dependente da concentração de flúor e do pH do produto comercial utilizado (VILLENNA et al, 2009).

Rölla e Saxegaard (1990) afirmam que há evidência que a maior parte de flúor que é retido sobre o dente durante a aplicação tópica é o fluoreto de cálcio ( $\text{CaF}_2$ ) e que este material é relativamente estável na boca. O  $\text{CaF}_2$  fica retido na porosidade do esmalte dental. A deposição aumentada de fluoreto de cálcio pode ser alcançada com o aumento do tempo de reação entre o esmalte e o flúor, redução de pH da solução, aumento da concentração, ou tratamento prévio com cálcio. Uma redução no pH do agente é provavelmente a escolha mais prática para aumentar a deposição de fluoreto de cálcio durante aplicação tópica.

Cury (2001) afirma que uma série de fatores e condições pode influenciar a formação de fluoreto de cálcio no dente quando se faz aplicação tópica de flúor. A Tabela 1 relaciona os fatores que podem influenciar a formação de fluoreto de cálcio em uma aplicação tópica de flúor.

Segundo Cury (2001), o aumento da concentração de flúor nos produtos de uso tópico, apesar de aumentar a formação de  $\text{CaF}_2$ , deve ser avaliado com cautela. Dependendo da dose ingerida por um indivíduo pode ocorrer desde uma irritação gástrica até a morte. Nenhum procedimento odontológico pode expor um indivíduo a

uma dose igual ou superior a 5,0 mg F/kg de peso corpóreo, considerada dose provavelmente tóxica (CURY, 2001).

**Tabela 1** – Fatores e condições relacionados com a reação do flúor tópico com o dente

Fatores/Condições	Formação de CaF <sub>2</sub>
↑ [F <sup>-</sup> ] da aplicação	↑
↓ pH do meio durante aplicação	↑
↑ tempo de aplicação	↑
Estrutura mineralizada	Dentina > Esmalte
Tempo de erupção dental	> no dente recém-erupcionado
Condição dental	Dente c/ lesão de cárie > dente íntegro
Detergente Lauril sulfato de sódio (presente na superfície dental antes da aplicação de flúor tópico)	↓

Fonte: CURY, J.A. Uso do flúor e o controle da cárie como doença. In: BARATIERI, L.N. *et al.*, capítulo 2, 2001.

Cury (2001) afirma que se deve estabelecer um limite para a diminuição do pH dos produtos, considerando que foi comprovado que produtos com pH 1 a 2 não formam mais CaF<sub>2</sub> do que os produtos com pH entre 3 a 4. Entretanto os produtos acidulados são mais reativos que os neutros.

Quanto maior o tempo de aplicação maior é a formação de CaF<sub>2</sub>. O tempo de aplicação de 4 minutos foi estabelecido como o tempo necessário para secar a solução sobre os dentes, em estudos clínicos iniciais. Porém, existem estudos que demonstram que a aplicação de gel de flúor tópico por 1 minuto é suficiente para reatividade e efeito do produto (CURY, 2001).

Para Cury (2001), a presença de apatita carbonatada e fosfato de cálcio amorfo na dentina, torna-a mais reativa ao flúor que o esmalte. O dente recém-erupcionado possui maior quantidade de minerais à base de carbonatos que são dissolvidos pelos produtos com flúor de uso tópico. E os dentes com lesão de cárie quando expostos aos fluoretos de uso tópico formam mais CaF<sub>2</sub> do que os dentes íntegros.

Este autor também adverte que a utilização de produtos que possuem em sua composição laurilsulfato de sódio (LSS), como enxaguatórios bucais, antes da aplicação de fluoreto tópico podem reduzir a formação de CaF<sub>2</sub>, devido à adsorção do LSS na superfície dental possibilitar a diminuição da reatividade do flúor.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Materiais

##### 3.1.1 Amostras para avaliação das características físico-químicas

Foi realizado levantamento dos produtos comercializados no Distrito Federal em março de 2014, onde se constatou a comercialização de apenas dois produtos de um mesmo fabricante. Para a caracterização físico-química, foram adquiridos no DF, em março de 2014, nove frascos de 200 mL de gel de flúor, sendo três de gel de flúor acidulado dentro da validade, três de gel flúor acidulado fora da validade e três de gel de flúor neutro para realização da caracterização físico-química, ver Figura 1.

Os três frascos de flúor gel neutro, com marca Flugel, possuem o mesmo lote de fabricação, com data de fabricação em 29 de maio de 2013 e vencimento em 29 de maio de 2015.

Os três frascos de flúor gel acidulado, com marca Flúor Gel DFL, possuem o mesmo lote de fabricação, com data de fabricação em 16 de março de 2013 e vencimento em 16 de março de 2015.

Os três frascos de flúor gel acidulado fora do prazo de validade, com marca Flúor Gel DFL, possuem o mesmo lote de fabricação, com data de fabricação em maio de 2012 e vencimento em maio de 2014.

**Figura 1** - Amostras para avaliação das características físico-químicas: gel neutro, gel acidulado e gel acidulado vencido.



Fonte: própria autora.

Conforme informação constante na embalagem do flúor gel acidulado, este tem como composição fluoreto de sódio, sacarina sódica, cellosize qp 100 (hidroxietilcelulose), ácido fluorídrico, ácido fosfórico, propilenoglicol, aroma, corante

e água deionizada. E apresenta 1,23% de íons de flúor. O processo de registro contém a informação que o aroma é de tutti-frutti e o corante é o corante red.

O flúor gel neutro tem como composição 2% de fluoreto de sódio, sacarina sódica, cellosize qp 100, propilenoglicol, glicerina, essência de menta e água deionizada, conforme declarado pelo fabricante na embalagem do produto.

Em consulta na ANVISA aos processos de registro destes produtos, verificou-se que a amostra de gel neutro deve apresentar pH variando entre 6 a 7, densidade entre 0,850 a 1,025 g/cm<sup>3</sup> e viscosidade de 7000 a 20000cPc; e, a amostra de gel acidulado deve apresentar pH variando entre 3 a 4, densidade entre 0,850 a 1,025 g/cm<sup>3</sup> e viscosidade de 7000 a 20000cPc, conforme se observa na Tabela 2.

**Tabela 2** - Características físico-químicas dos produtos comercializados no DF, conforme registros na ANVISA.

<b>Características</b>	<b>Gel de flúor neutro</b>	<b>Gel de flúor acidulado</b>
<b>pH</b>	6 a 7	3 a 4
<b>Densidade (g/cm<sub>3</sub>)</b>	0,850 a 1,025	0,850 a 1,025
<b>Viscosidade (cPc)</b>	7000 a 20000	7000 a 20000

Fonte: ANVISA. Processos de registro. Março de 2014.

## 3.2 Métodos

### 3.2.1 Levantamento de gel de flúor registrado na ANVISA e comercializado no Distrito Federal

O levantamento dos produtos registrados na ANVISA foi realizado por meio de consulta ao banco de dados da ANVISA, sistema DATAVISA, em fevereiro de 2014, utilizando o termo “flúor” como palavra-chave na pesquisa por nome comercial do produto. E consulta aos processos de registro dos produtos na ANVISA em março de 2014, sendo solicitada autorização à ANVISA para utilização destes dados.

Também foi realizado um levantamento em dentais localizadas no Distrito Federal (DF), por meio de telefone, no mês de março de 2014, para verificar quais marcas de géis de flúor eram comercializadas nestes estabelecimentos comerciais. E em seguida realizou-se a aquisição de três frascos de gel de flúor neutro e seis frascos de gel de flúor acidulado (03 frascos dentro do prazo de validade e 03

frascos fora do prazo de validade) de cada marca comercial comercializada no DF, conforme o resultado do levantamento nas dentais.

### 3.2.2 Caracterização físico-química do gel de flúor

Para este trabalho foram escolhidas as seguintes técnicas para a caracterização do gel de flúor: Microscopia eletrônica de varredura (MEV), Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios X (EDS), Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), Análise Termogravimétrica (TG) e Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH). Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

As amostras foram desidratadas colocando 10 ml do gel em placa de Petri e submetendo a temperatura de 40° C por 72 h antes de serem enviadas para caracterização. A caracterização por FTIR utilizou tanto amostras desidratadas quanto íntegras. A avaliação de pH foi realizada com amostras íntegras.

#### 3.2.2.1 *Microscopia Eletrônica de Varredura / Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X (EDS)*

Foi utilizado o microscópio eletrônico de varredura de bancada com acessório de EDS, modelo Tabletop MicroscopeTM-1000, marca Hitachi. Foi avaliada amostra de gel de flúor desidratado, com aumento de 100X, 1000X e 2000X, profundidade focal de 1 mm, resolução de 30 nm, 15 KV, baixo vácuo e pressão variada (1 a 270 Pa). A análise semiquantitativa dos elementos do gel desidratado foi determinada por espectroscopia de energia dispersiva de raios X.

A EDS foi utilizada para identificar a composição química das amostras. A análise de EDS possui uma sensibilidade relativamente baixa quando comparada a métodos de análise de elemento integral, porém possibilita realizar uma análise com um volume de amostra em escala micron ou mesmo submicron. Este ensaio tem como principais vantagens o baixo custo e a rapidez de análise, sendo uma técnica atrativa para análise qualitativa de elementos químicos (LENG, 2008).

### 3.2.2.2 *Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)*

Em um instrumento de espectroscopia com transformada de Fourier, a radiação de todos os comprimentos de onda passa através da amostra para o detector simultaneamente. O detector mede a intensidade transmitida total como uma função do deslocamento de um dos espelhos em um interferômetro de duplo feixe, usualmente do tipo Michelson, e a separação dos vários comprimentos de onda é subsequentemente realizada matematicamente ao realizar uma transformada de Fourier sobre a intensidade versus dados de deslocamento, usando um computador dedicado. O espectro infravermelho de um polímero contém geralmente um número de picos que está na ordem de  $3n$  ou menos, onde  $n$  é o número de átomos na unidade de repetição. Devido o espectro de um polímero ser, a princípio, aquele de sua unidade de repetição, o espectro é um auxiliar para análises qualitativas, isto é, para identificar quais tipos de unidade de repetição estão presentes em uma amostra (BOWER, 2002).

A técnica FTIR teve como objetivo identificar as bandas características dos grupos funcionais presentes nas amostras utilizadas nesta pesquisa utilizando a faixa de varredura de  $4000$  a  $650\text{ cm}^{-1}$  em um equipamento Spectrum 400 FT-IR/FT-NIR da marca Perkin Elmer, com resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$  e 20 varreduras.

Todas as amostras foram caracterizadas com um dispositivo ATR acoplado ao equipamento de FTIR. Com este dispositivo, foi possível realizar a caracterização das amostras, sem que estas estivessem sujeitas a qualquer modificação.

Para este ensaio as amostras foram avaliadas nas formas desidratadas e não desidratadas (gel íntegro).

### 3.2.2.3 *Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)*

A calorimetria exploratória diferencial é amplamente utilizada para examinar as mudanças de fase dos materiais. É uma técnica quantitativa, pois a taxa de aquecimento medida fornece mudanças de entalpia na amostra durante o evento térmico (LENG, 2008).

Esta técnica permite identificar as temperaturas de transição de uma amostra, comparando a energia fornecida ao receptáculo da amostra com aquela fornecida para a referência (um receptáculo vazio) (BOWER, 2002).

É especialmente útil na caracterização de materiais poliméricos, tanto como na caracterização de materiais inorgânicos. Uma curva de DSC pode ser utilizada para identificar um polímero individual em uma mistura de polímeros e pode ajudar a revelar a estabilidade térmica dos polímeros (LENG, 2008).

As curvas de DSC foram analisadas em atmosfera de dinâmica de nitrogênio ( $50 \text{ mL min}^{-1}$ ) usando amostras desidratadas de 5,0 mg e razão de aquecimento de  $5^\circ\text{C min}^{-1}$  em um equipamento DSC 8500 da marca Perkin Elmer. As amostras foram pesadas em balança de precisão ( $\pm 0,1 \text{ mg}$ ) e colocadas em cadinhos de alumínio. A calibração do equipamento foi feita com metal índio (99,9%) em relação à temperatura e entalpia. As curvas de DSC foram registradas de 0 a  $400^\circ\text{C}$ .

#### 3.2.2.4 Termogravimetria (TG)

Termogravimetria é uma técnica para medir a mudança de massa de uma amostra em função da temperatura. A principal aplicação é para analisar a decomposição e estabilidade térmica de materiais ao monitorar a mudança de massa em função da temperatura em um modo de varredura ou como função do tempo em um modo isotérmico. A curva TG pode ser utilizada para quantificar a composição de compósitos contendo componentes termicamente degradáveis. (LENG, 2008).

A análise termogravimétrica (TGA) das amostras desidratadas foi realizada em equipamento da marca Perkin Elmer modelo Pyris 1 TGA, com uma quantidade de material de aproximadamente 5,0 mg, as amostras foram pesadas em balança de precisão ( $\pm 0,1 \text{ mg}$ ). O material foi aquecido a uma razão de aquecimento de  $10^\circ\text{C/min}$ , sob atmosfera de nitrogênio com fluxo de  $50 \text{ mL min}^{-1}$ , utilizando cadinho de alumínio. As curvas de TG foram registradas de 25 a  $900^\circ\text{C}$ .

### 3.2.2.5 Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH)

Para realização da avaliação do potencial hidrogeniônico foi colocado 30 ml do gel em recipientes plásticos e levado para estufa a 40° C por até 48 h, com o objetivo de avaliar se haveria alteração de pH com o processo de desidratação das amostras. As medições de pH foram realizadas antes e após irem para estufa (0 h, 24 h, 48 h) sempre deixando as amostras atingirem a temperatura de aproximadamente 25° C antes da realização da leitura. As amostras foram ensaiadas em triplicata.

Foi utilizado o método potenciométrico estabelecido na norma técnica ASTM E7-07, utilizando o equipamento pHmetro com eletrodo de vidro modelo Q400A da marca Quimis. Esta norma especifica os procedimentos para a medida eletrométrica do valor de pH de soluções aquosas com eletrodo de vidro. A avaliação do pH por este método é somente uma indicação semiquantitativa da atividade ou concentração de íon de hidrogênio. Em geral, este método fornece uma medida acurada da atividade de íon hidrogênio se o pH da solução se encontra entre 2 e 12 e a concentração de eletrólito e não eletrólitos excede 0,1 mol/L (ASTM, 2007).

Também foi utilizado o método colorimétrico com a utilização de papel indicador de pH (0 – 14) da marca Merck, referência 1.09535, lote HC123317, com validade até 30/09/2015.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Levantamento de gel de flúor registrado na ANVISA

Foi verificada a existência de quinze (15) registros válidos, referentes a dezesseis (16) produtos de gel de flúor de uso tópico odontológico profissional conforme observado na Tabela 3.

**Tabela 3** - Quantidade de produtos registrados e processos de registro válidos na ANVISA em fevereiro de 2014.

<b>Tipo de produto</b>	<b>n. de produtos registrados</b>	<b>n. de processos de registro<sub>1</sub></b>
<b>Gel de flúor acidulado</b>	8	8
<b>Gel de flúor neutro</b>	8	8
<b>Total</b>	16	15 <sub>1</sub>

Fonte: ANVISA. Sistema DATAVISA. Fevereiro de 2014.

Nota 1: Um processo contemplava tanto gel de flúor acidulado quanto gel de flúor neutro.

Os produtos registrados na ANVISA podem ser categorizados em dois grupos quanto ao pH: géis de flúor neutro e géis de flúor acidulado. Seguindo esta categorização verifica-se a existência de oito (08) géis de flúor neutro e oito (08) géis de flúor acidulado registrados na ANVISA, conforme se observa na Tabela 3.

Constatou-se que em um dos processos de registro estão contemplados dois (02) produtos distintos (01 gel de flúor neutro e 01 gel de flúor acidulado).

**Tabela 4** - Produtos com registros válidos na ANVISA em fevereiro de 2014 X locais de fabricação.

<b>Produto x local de fabricação</b>	<b>Brasil</b>	<b>Argentina</b>
<b>Gel de flúor acidulado</b>	7	1
<b>Gel de flúor neutro</b>	7	1
<b>Total</b>	14	2

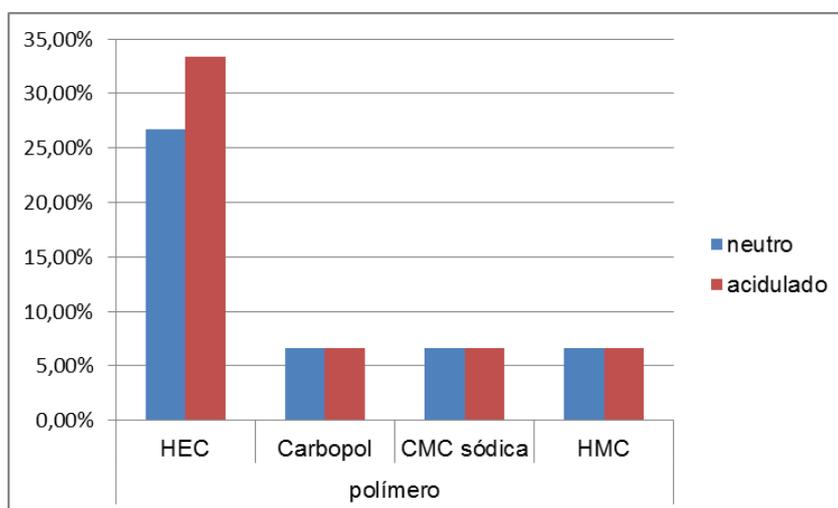
Fonte: ANVISA. Sistema DATAVISA. Fevereiro de 2014.

Quanto ao local de fabricação, foi verificado que destes registros somente dois (02) se referem a produtos importados, os demais registros são de produtos com fabricação brasileira, conforme se observa na Tabela 4. Verificou-se no sistema DATAVISA, em fevereiro de 2014, que são sete (07) fabricantes brasileiros e um (01) fabricante argentino para os produtos com registros válidos.

Em consulta aos processos de registro, verificou-se que todos os géis utilizam em sua composição fluoreto de sódio. Todos os géis de flúor acidulado possuem em sua composição 1,23% de íons flúor e todos os géis de flúor neutro possuem 2% de NaF em sua composição, conforme declarado nos processos de registro na ANVISA. Os processos de registro não apresentam a informação de qual o método utilizado pelos para quantificar o flúor presente nos produtos.

Os polímeros utilizados para formação de hidrogel conforme informações constantes nos processos de registro na ANVISA são: Carbopol, hidroximetil celulose (HMC), hidroxietil celulose (HEC), carboximetilcelulose sódica (CMC sódica). Constatou-se que para um produto não havia a informação no processo de registro na ANVISA sobre o tipo de polímero utilizado para formação de hidrogel. Sendo que, entre os 15 produtos que contemplam esta informação, o polímero mais utilizado é hidroxietil celulose, presente na formulação de 60 % dos produtos, o que pode ser visualizado na Figura 2.

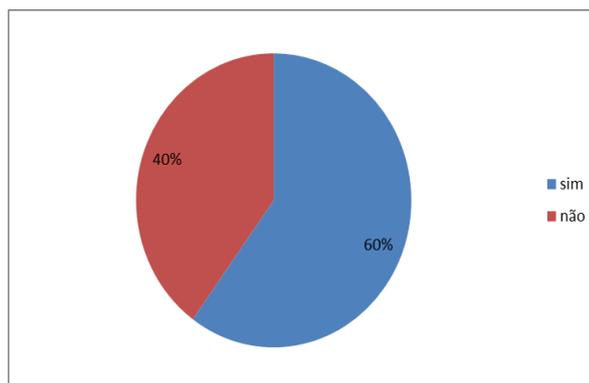
**Figura 2** – Relação entre o tipo de gel de flúor e o polímero do veículo.



Fonte: ANVISA. Processos de registro. Março de 2014.

Somente em nove (09) processos de registro de géis de flúor tópico profissional há informação sobre o pH dos produtos, o que corresponde a 60% dos processos de registro válidos na ANVISA em março de 2014, conforme Figura 3. Os géis neutros possuem pH variando de 6 a 7,5, dependendo do fabricante. E para os géis acidulados o pH varia entre 2,5 a 5,5, dependendo do fabricante.

**Figura 3** – Presença de informação sobre o pH nos processos de registro válidos.



Fonte: ANVISA. Processos de registro. Março de 2014.

A ausência de informações sobre a composição completa dos produtos e as especificações das características físico-químicas em alguns dos processos de registro pode ter como causa a própria regulamentação sanitária.

A principal regulamentação da ANVISA para produtos médicos, RDC n. 185/01, publicada em 06 de novembro de 2001, estabelece requisitos gerais sobre as informações técnicas que devem ser apresentadas a ANVISA, que se aplicam a uma ampla gama de produtos com diferentes níveis de complexidade, desde um gel de flúor de aplicação tópica odontológica até uma prótese de quadril.

O relatório técnico do produto a ser apresentado à ANVISA deve possuir uma descrição detalhada deste, incluindo a sua composição, conforme Anexo III.C do regulamento anexo da RDC n. 185/01. Porém, não é explicitado que devam ser apresentadas as características físico-químicas, mecânicas, organolépticas, ou outras relacionadas a cada tipo de produto.

A ANVISA em 2012 publicou em seu site o Manual de Registro e Cadastramento de Materiais de Uso em Saúde, desenvolvido em uma parceria entre a ANVISA e a Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI), que orienta as empresas a incluir no relatório técnico, que faz parte do processo de registro, as informações sobre as características específicas de cada produto.

Foi identificado que os processos de registro de gel de flúor avaliados neste trabalho são anteriores a publicação deste manual, o que pode explicar a falta de uniformização de informações nos processos.

A ausência de normas técnicas específicas para a caracterização deste tipo de produto pode ser um motivo para a falta de padronização das informações constantes nos processos de registro avaliados neste trabalho.

## 4.2 Levantamento de gel de flúor comercializado no Distrito Federal

Constatou-se a comercialização de apenas dois produtos registrados na ANVISA nas dentais localizadas no Distrito Federal (DF), um registro referente a flúor gel acidulado e o outro registro referente a flúor gel neutro, ambos de um único fabricante nacional.

A composição química dos produtos comercializados no DF, conforme se verifica na Tabela 5, é similar. O gel de flúor acidulado possui ácido fluorídrico e corante, que não estão presentes na formulação do gel de flúor neutro. Este possui glicerina como matéria-prima distinta. As características físico-químicas contempladas nos processos de registro na ANVISA, referentes a estes produtos podem ser consultadas na Tabela 2.

**Tabela 5** - Composição química dos produtos comercializados no DF, conforme registros na ANVISA.

<b>Composição</b>	<b>Gel de flúor neutro</b>	<b>Gel de flúor acidulado</b>
<b>Fluoreto de sódio</b>	2% (20 mg)	0,02 g (1,37% F <sup>-</sup> )
<b>Sacarina sódica</b>	6 mg	0,006 g
<b>Cellosize qp100<sub>1</sub></b>	15 mg	0,018 g
<b>Ácido fluorídrico</b>	-	0,004 g
<b>Ácido fosfórico</b>	0,02 g	0,02 g
<b>Propilenoglicol</b>	13,9 mg	0,015 g
<b>Glicerina</b>	10 mg	-
<b>Aroma</b>	Menta	Tutti-frutti (0,900 mg)
<b>Corante</b>	-	Red#40 (0,0064 mg)
<b>Água deionizada</b>	934,4 mg	0,916 g

Fonte: ANVISA. Processos de registro. Março de 2014.

Nota1: Cellosize qp100 é marca comercial do polímero HEC.

### 4.3 Caracterização físico-química do gel de flúor

#### 4.3.1 Microscopia Eletrônica de Varredura / Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X

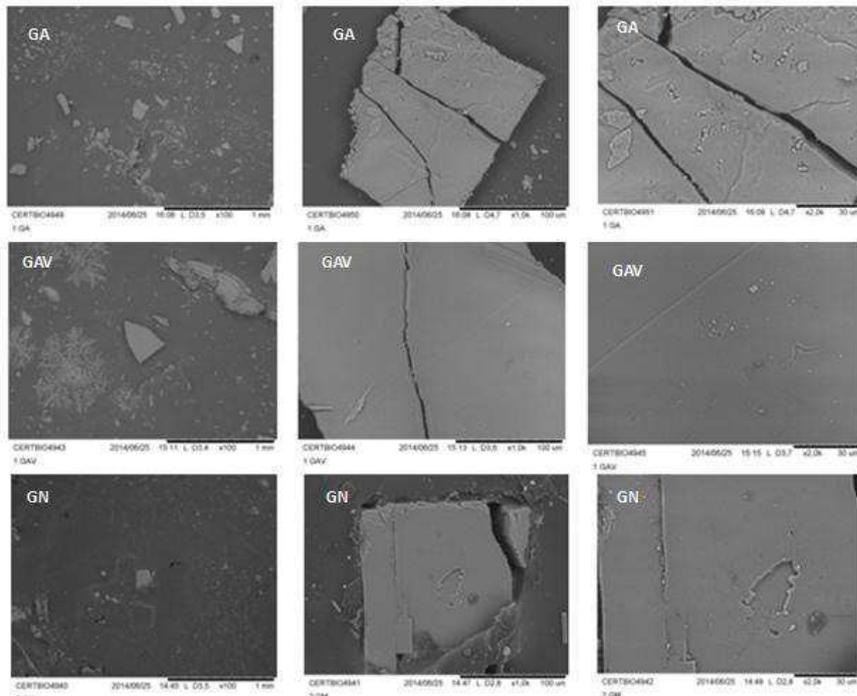
As amostras desidratadas (Figura 4) formaram filmes com presença de aglomerados, conforme se observa nas imagens de microscopia eletrônica de varredura da Figura 05.

**Figura 4 – Amostras desidratadas.**



Fonte: Certbio - 2014

**Figura 5 – Imagens de MEV das amostras géis de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN). Aumentos de x100, x1000 e x2000.**



Fonte: Certbio – 2014

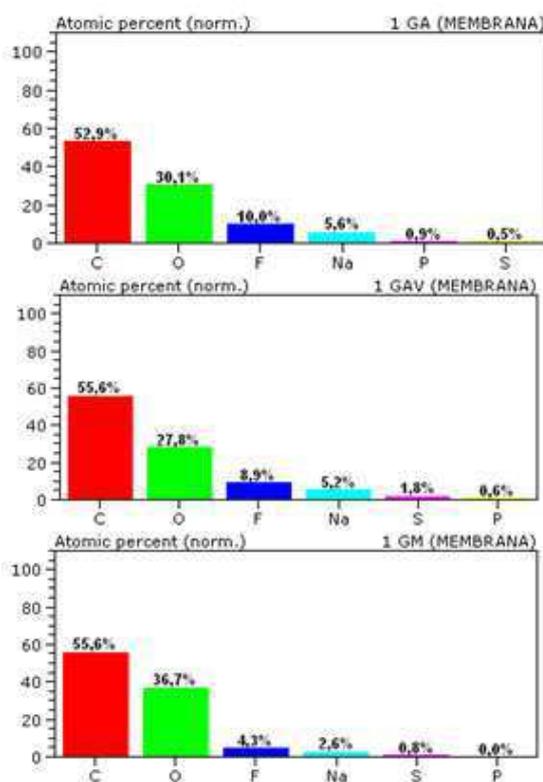
Na Figura 5 podem-se observar as imagens de microscopia eletrônica das amostras de géis de flúor estudados neste trabalho. Observa-se a presença de partículas de tamanhos e formas variadas, formando aglomerados.

Os elementos químicos identificados na análise por EDS na região sem aglomerados e com partículas estão condizentes com a composição química dos produtos declarados pelo fabricante à ANVISA, conforme Tabela 5.

Observou-se através do ensaio de EDS (Figuras 6 e 7) que os percentuais dos elementos químicos variaram de acordo com a região da amostra observada. Este é um ensaio semiquantitativo, pois informa os elementos constituintes presentes na amostra, porém a quantidade vai depender da área analisada.

Quando as regiões sem partículas foram analisadas as diferenças nos percentuais de elementos químicos não foram tão significativas (Figura 6), com exceção do F e Na.

**Figura 6** – Porcentagem atômica dos elementos químicos presentes no gel de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN) desidratado na região sem aglomerados de acordo com EDS.



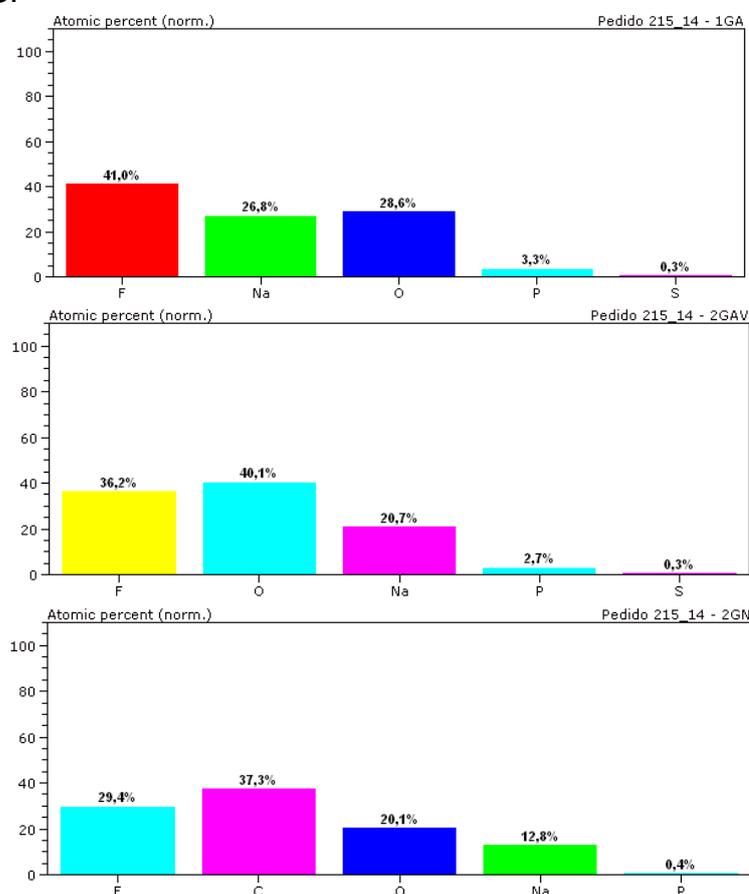
Fonte: Certbio - 2014

Nota: onde se lê "1 GM", leia-se "1 GN"

Ao se comparar o produto acidulado e o neutro, na região sem aglomerado (Figura 6), verifica-se uma concentração similar de constituintes C, O e S. Porém uma menor concentração de F e Na no produto neutro, com uma redução de quase 50% na concentração quando comparada ao produto acidulado.

Quando se compara os resultados nos ensaios realizados na região do filme sem aglomerados com a região com partículas, os resultados apresentaram diferenças significativas, quanto aos elementos presentes e respectivas quantidades. As regiões com partículas (aumento de x2000 da Figura 5) das amostras, quando analisadas pelo EDS (Figura 7), apresentaram maior quantidade de flúor e sódio, quando comparada com a região sem aglomerado. Possivelmente, estas partículas são cristais de NaF presentes na composição das amostras de géis avaliadas, corroborando com a composição descrita pelo fabricante nos processos de registro na ANVISA.

**Figura 7** – Porcentagem atômica dos elementos químicos presentes nas partículas observadas nas imagens do MEV das amostras de gel de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN) desidratado na região com partículas de acordo com EDS.



Fonte: Certbio - 2014

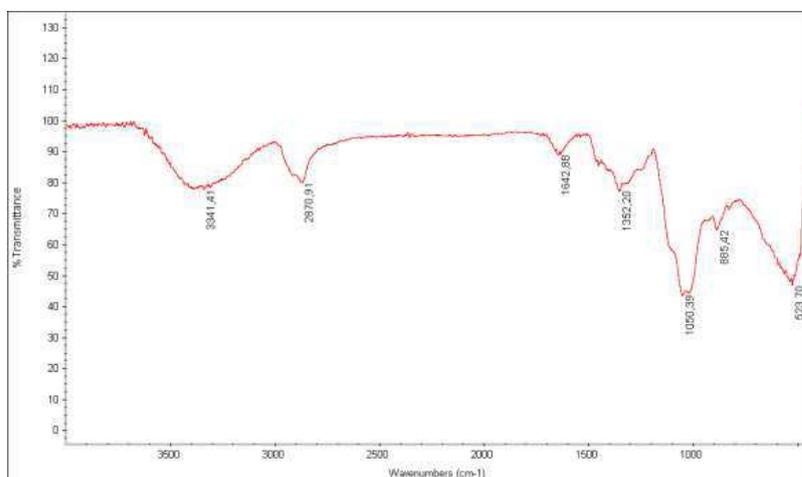
Ao se comparar os gráficos dos géis acidulado e acidulado vencido, tanto na Figura 6 quanto na Figura 7, observa-se a presença dos mesmos elementos químicos e em concentrações próximas. Não é possível associar a diferença de concentração entre essas amostras com o prazo de validade, pois estes são de lotes distintos, além de que este ensaio pode apresentar valores diferentes dependendo da área analisada em uma mesma amostra.

Verifica-se nos gráficos de EDS da região com partículas, Figura 7, uma menor concentração de Na e F na amostra do gel neutro quando comparado com o a amostra de gel acidulado, em uma diferença similar a apresentada na região sem aglomerado. E a presença de C, em uma concentração considerável, na região com aglomerado do gel neutro que não foi evidenciada nas amostras de gel acidulado e gel acidulado vencido, que pode estar associado à presença de polímero sobre a partícula da amostra de gel neutro.

#### 4.3.2 Espectroscopia de Absorção de Infravermelho por Transformada de Fourier

Foi realizada análise comparativa das bandas dos gráficos de FTIR das amostras com as dos gráficos de FTIR da hidroxietilcelulose (Figura 8), da sacarina sódica hidratada (Figura 9) e do propilenoglicol (Figura 10), substâncias que fazem parte da composição de todos os produtos avaliados neste trabalho, conforme Tabela 5.

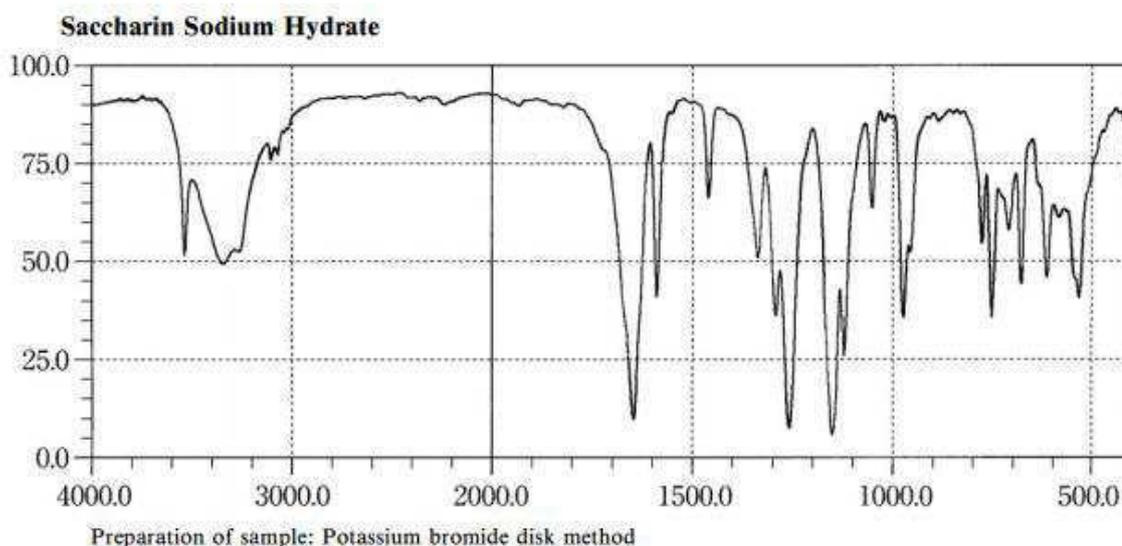
**Figura 8** – FTIR de Hidroxietilcelulose.



Fonte: CAMELO, 2009.

Na Figura 8, Camelo (2009) identificou as seguintes bandas características para a HEC: uma banda larga de absorção na região de  $3334\text{ cm}^{-1}$  provenientes da ligação O-H, uma banda média de absorção na região de  $2900\text{ cm}^{-1}$  característica da ligação C-H, uma banda de absorção em  $1600\text{ cm}^{-1}$  característica da ligação C-C de cíclicos, uma banda larga de absorção em  $1000\text{ cm}^{-1}$  característica da ligação C-O.

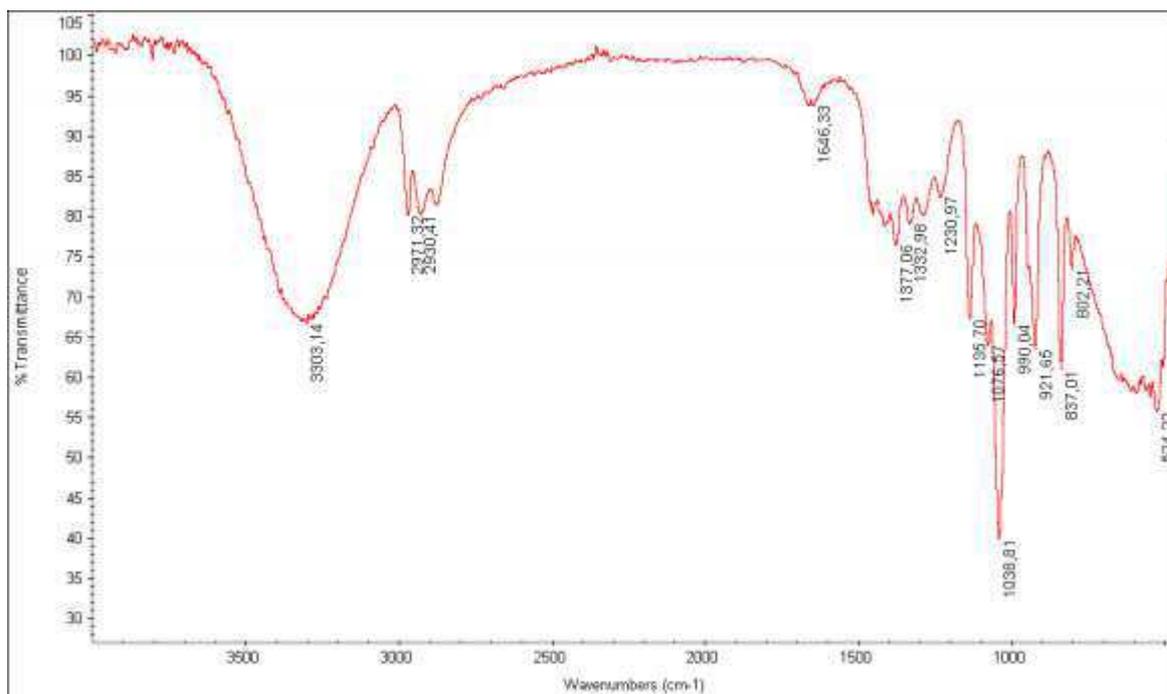
**Figura 9** – FTIR da Sacarina sódica hidratada.



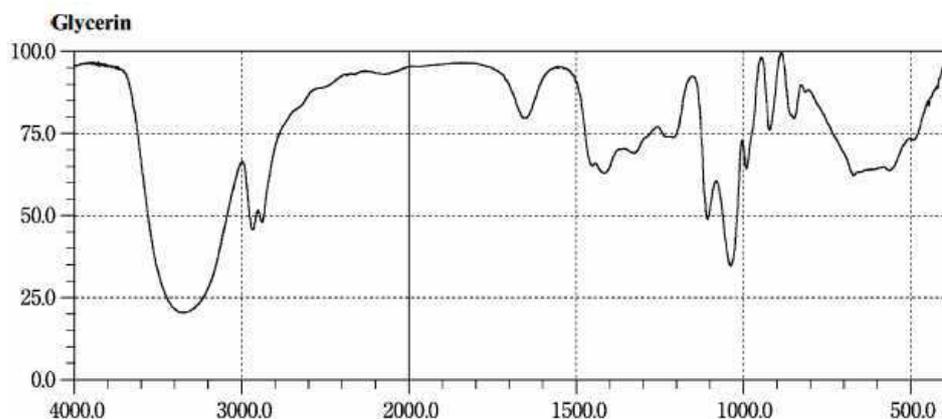
Fonte: Japanese Pharmacopoeia (2006).

Rose et al (2003) identificaram as seguintes bandas para a sacarina sódica: relacionada à ligação OH na região de  $3401,3\text{ cm}^{-1}$ ; relacionada à ligação CO na região de  $1645\text{ cm}^{-1}$ ; relacionada à ligação assimétrica e simétrica de  $\text{SO}_2$  nas respectivas regiões de  $1258\text{ cm}^{-1}$  e  $1151\text{ cm}^{-1}$ ; e, relacionada à ligação C-N na região de  $1457,55\text{ cm}^{-1}$ . Estas bandas estão em regiões similares às bandas presentes em gráfico disponibilizado pela Farmacopeia Japonesa para a sacarina sódica hidratada (Figura 9).

O propilenoglicol pode possuir as seguintes bandas de absorção características, conforme Camelo (2009), que podem ser visualizadas na Figura 10:  $3303\text{ cm}^{-1}$  uma banda intensa caracterizando a ligação O-H proveniente de álcoois, duas bandas de absorção em  $2971$  e  $2930\text{ cm}^{-1}$  características da ligação C-H (de alcanos) e uma banda intensa de absorção em  $1000\text{ cm}^{-1}$  característica da ligação C-O proveniente de álcoois.

**Figura 10** – FTIR do Propilenoglicol

Fonte: CAMELO, 2009.

**Figura 11** – FTIR da Glicerina

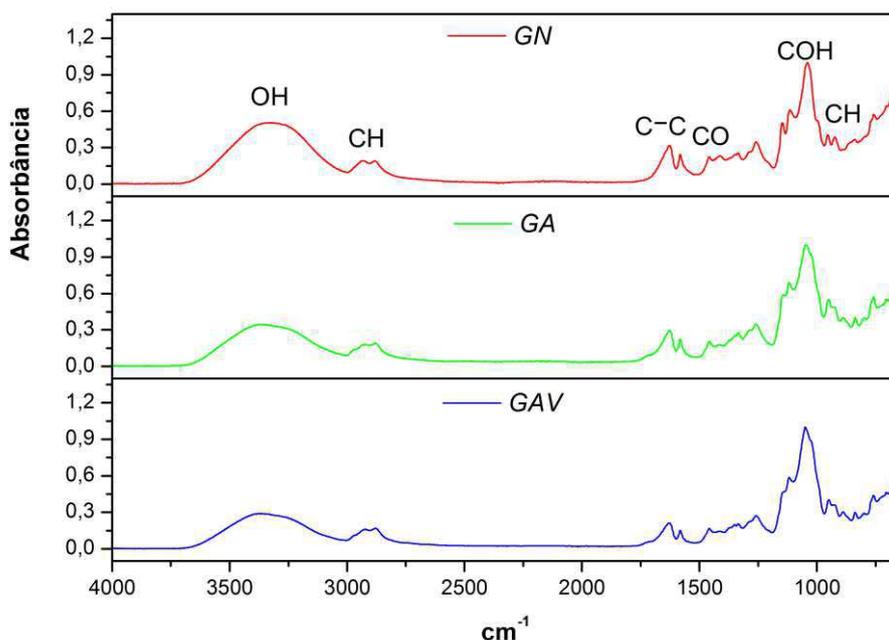
Fonte: Japanese Pharmacopoeia (2006).

Também foi realizada comparação dos gráficos de FTIR das amostras com o gráfico de FTIR da glicerina (Figura 11), substância presente somente na composição do gel neutro avaliado, conforme informação constante do processo de registro do produto (Tabela 5).

Segundo Hidawati e Sakinah (2011), a glicerina apresenta as seguintes bandas em uma análise por FTIR: ligação OH em  $3310\text{ cm}^{-1}$ , ligação C-H na região de  $2920\text{ cm}^{-1}$  a  $2800\text{ cm}^{-1}$ , grupo funcional COH na região de  $1406\text{ cm}^{-1}$  a  $1454\text{ cm}^{-1}$ , ligação

CO na região de  $1110\text{ cm}^{-1}$  a  $1450\text{ cm}^{-1}$  e  $\text{H}_2\text{O}$  em  $1610$ . Bandas em regiões similares podem ser observadas na Figura 11, relacionada ao FTIR da glicerina segundo a Farmacopeia Japonesa de 2006.

**Figura 12** – Resultado da análise por FTIR das amostras de gel de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN) desidratados.



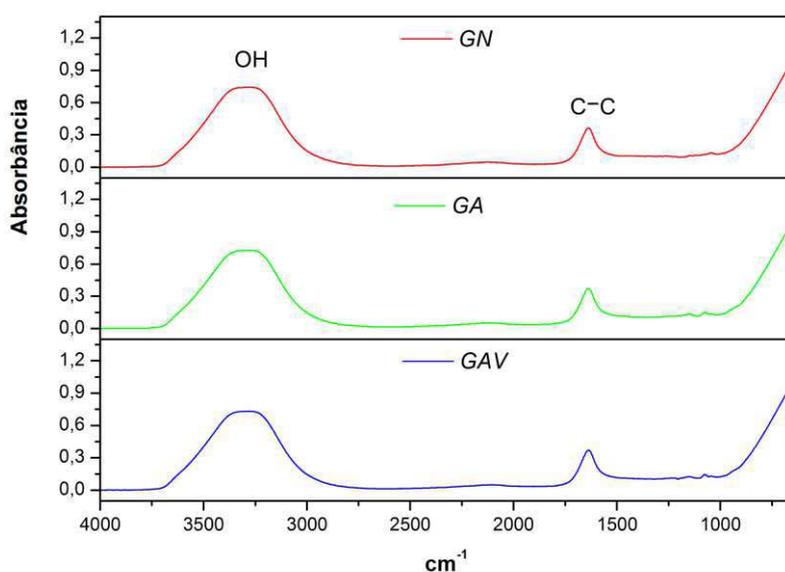
Fonte: Certbio – 2014

Na Figura 12, para as três amostras desidratadas podem-se observar uma banda característica de ligação O-H na região de absorção de  $3.647$  a  $3.000\text{ cm}^{-1}$ ; uma banda característica de ligação C-H na região de absorção de  $3.000$  a  $2.823\text{ cm}^{-1}$  e na região de absorção de  $1.000$  a  $750\text{ cm}^{-1}$ ; uma banda característica de ligação C-C na região de  $1.647\text{ cm}^{-1}$ ; uma banda característica do grupo funcional COH na região de  $1.029\text{ cm}^{-1}$  e uma banda característica de ligação assimétrica de  $\text{SO}_2$  na região de  $1250\text{ cm}^{-1}$ .

Na Figura 12 são observadas bandas em regiões similares ao apresentado pela HEC, pela sacarina sódica e pelo propilenoglicol, ao se realizar a comparação com as Figura 8, 9 e 10. Onde se infere que a composição das amostras está condizente qualitativamente com as informações constantes nos processos de registro na ANVISA dos géis de flúor comercializados no DF.

Observa-se na Figura 13 que as bandas relacionadas aos grupos funcionais COH na região de  $3676\text{ cm}^{-1}$  a  $3000\text{ cm}^{-1}$  e C-C na região de  $1750$  a  $1670\text{ cm}^{-1}$  são comuns para todas as amostras estudadas. Comparando os resultados das análises por FTIR dos materiais desidratados (Figura 12) com os materiais íntegros (Figura 13), observa-se nestes gráficos o aumento de intensidade da banda referente à ligação OH e à ligação C-C e a redução das demais bandas, possivelmente, devido ao teor de água presente no material.

**Figura 13** – Resultado da análise por FTIR das amostras de gel de flúor acidulado (GA), acidulado vencido (GAV) e neutro (GN), íntegros.



Fonte: Certbio – 2014

Não foram observadas alterações significativas quando a comparação é feita com todas as amostras desidratadas ou dentro do grupo do gel íntegro.

Os resultados apresentados para a amostra de gel acidulado e de gel acidulado vencido (tanto do grupo desidratado, quanto do grupo íntegro) são similares, indicando que não houve uma deterioração do produto com o prazo de validade vencido.

Também não foi verificada diferença significativa nos gráficos relacionados ao gel neutro e ao gel acidulado, tanto no grupo desidratado quanto no grupo íntegro. Apesar de haver diferença de ingredientes de composição entre eles, conforme declarado pelo fabricante no processo de registro na ANVISA, as bandas características visualizadas nos gráficos estão em regiões similares. Isto se deve

possivelmente devido a presença das ligações OH, C-C e C-H na glicerina, que também estão presentes na HEC e no propilenoglicol.

Observou-se que a técnica de FTIR para análise dos géis de flúor não fornece informação suficiente e relevante para identificação de cada tipo de gel, se utilizada isoladamente.

#### 4.3.3 Calorimetria Exploratória Diferencial / Análise Termogravimétrica

Foram identificados dois eventos endotérmicos e dois eventos exotérmicos, intercalados na análise de DSC tanto do gel acidulado vencido quanto no gel acidulado, conforme se observam nas Figuras 14 e 15. Os dados referentes às amostras de gel acidulado vencido e gel acidulado estão apresentados nas Tabelas 6 e 8, respectivamente.

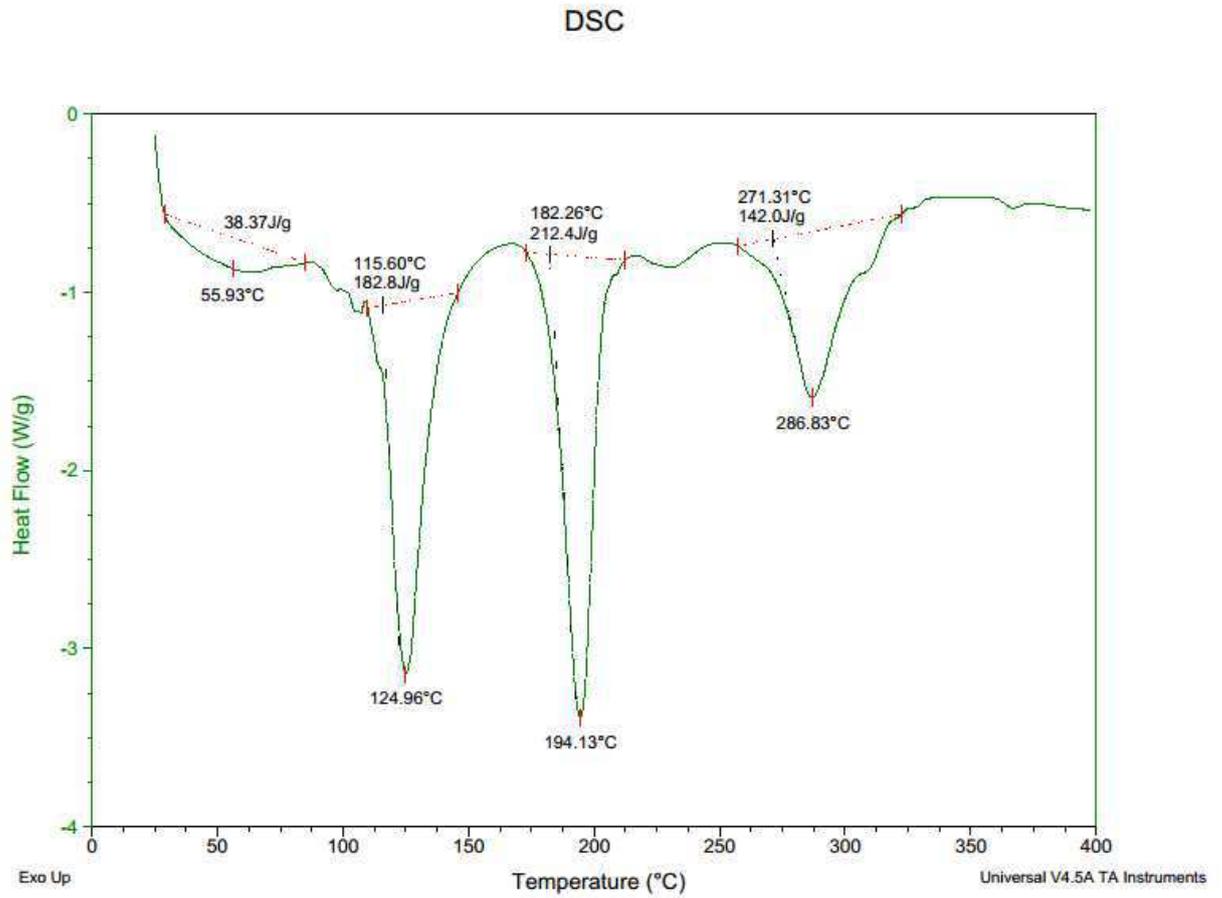
O gel neutro apresentou um evento endotérmico e três eventos exotérmicos, na análise de DSC, conforme se observa na Figura 16 e na Tabela 10 com os dados resumidos. Este perfil calorimétrico distinto das demais amostras pode estar associado a diferente formulação do produto, descrita na Tabela 5.

Ao analisar as Figuras 17, 18 e 19, do ensaio de termogravimetria das três amostras, verifica-se que houve formação de curva de multi-estágio de decomposição, evidenciada pela perda de massa, conforme dados resumidos nas Tabelas 7, 9 e 11.

Foram verificados resultados diferentes entre as amostras. Isto provavelmente está relacionado com a desidratação das amostras, onde ocorre a formação de aglomerados, confirmado pelas imagens de MEV (Figura 5). O que dificultou a seleção do material para colocar 5 mg no equipamento de DSC e TG de forma homogênea. Além disto, as amostras possuem várias substâncias que promoveram variações nas perdas de massa em várias temperaturas.

Não foi possível realizar uma análise comparativa entre os resultados obtidos nestes ensaios e as informações dos registros na ANVISA. Pois não há obrigatoriedade das empresas apresentarem especificação sobre o comportamento térmico deste tipo de produto.

**Figura 14** – DSC do Gel acidulado vencido



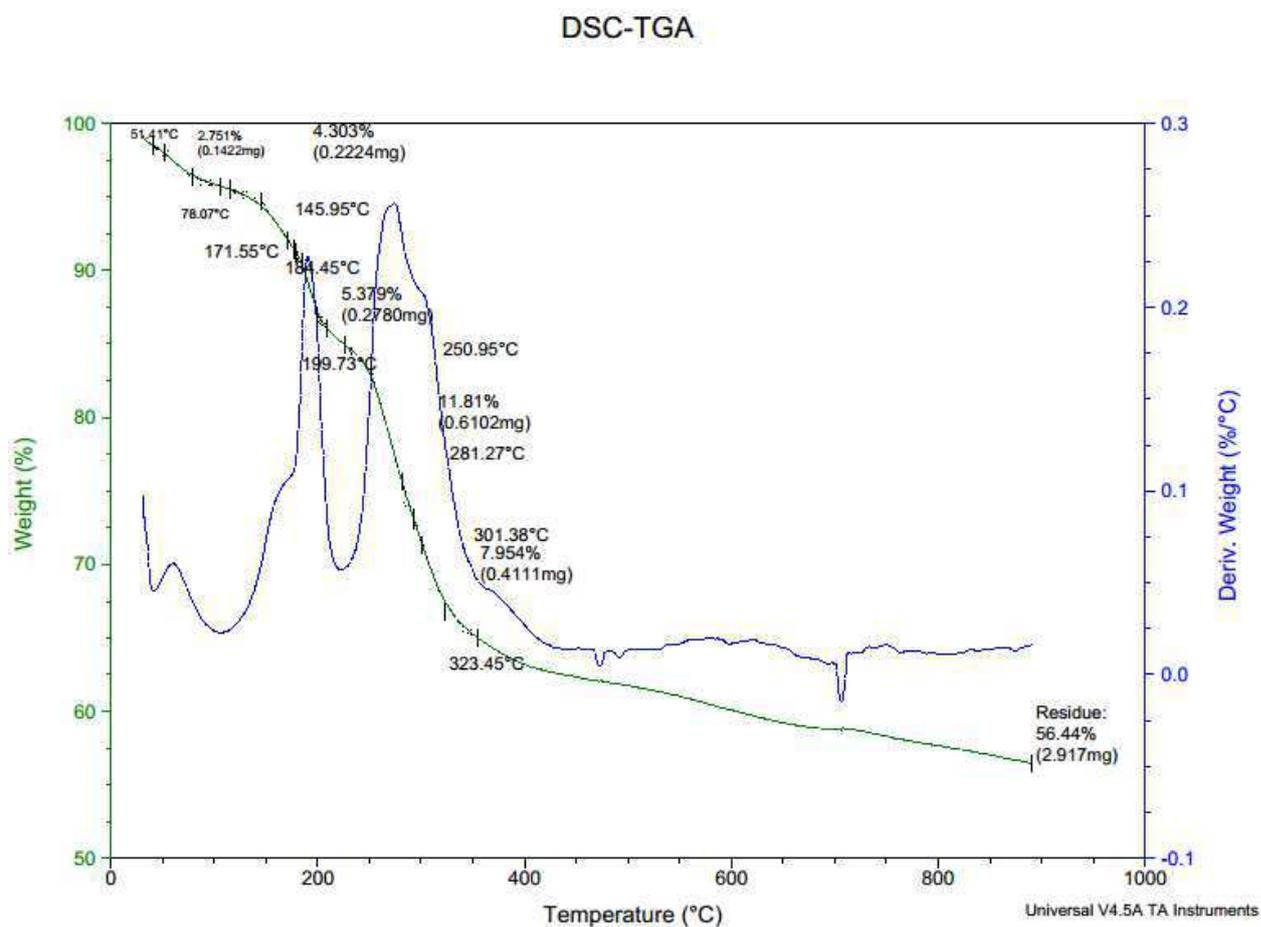
Fonte: Certbio – 2014

**Tabela 6** – Perfil calorimétrico exploratório diferencial do gel acidulado vencido

$\Delta$ Temperatura °C	$\Delta H$	Eventos
30,11 - 86,04	38,37 J/g	Endotérmico
108,29 – 145,79	182,8 J/g	Exotérmico
171,17 – 212,92	212,4 J/g	Endotérmico
257,30 -324,79	142,0 J/g	Exotérmico

Fonte: Certbio – 2014

Figura 15 – TGA do gel acidulado vencido



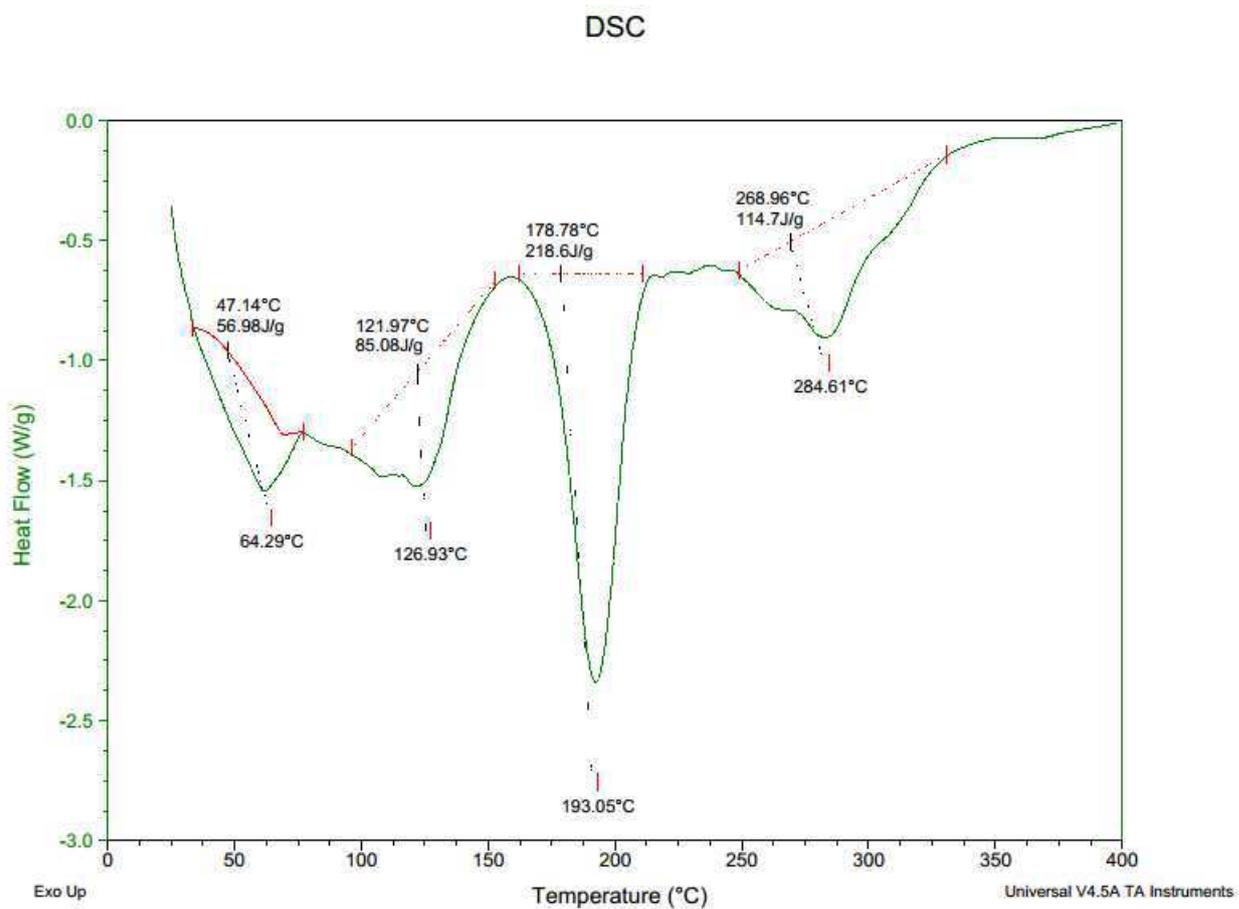
Fonte: Certbio – 2014

**Tabela 7** – Perfil termogravimétrico do gel acidulado vencido

$\Delta$ Temperatura °C	$\Delta$ massa
33,33 - 78,07	2,751%
145,95 – 171,55	4,303%
184,45 - 199,73	5,379%
250,95 – 281,27	11,81%
301,38 – 323,45	7,954%
33,33 – 900	44,66%

Fonte: Certbio – 2014

**Figura 16** – DSC do Gel acidulado



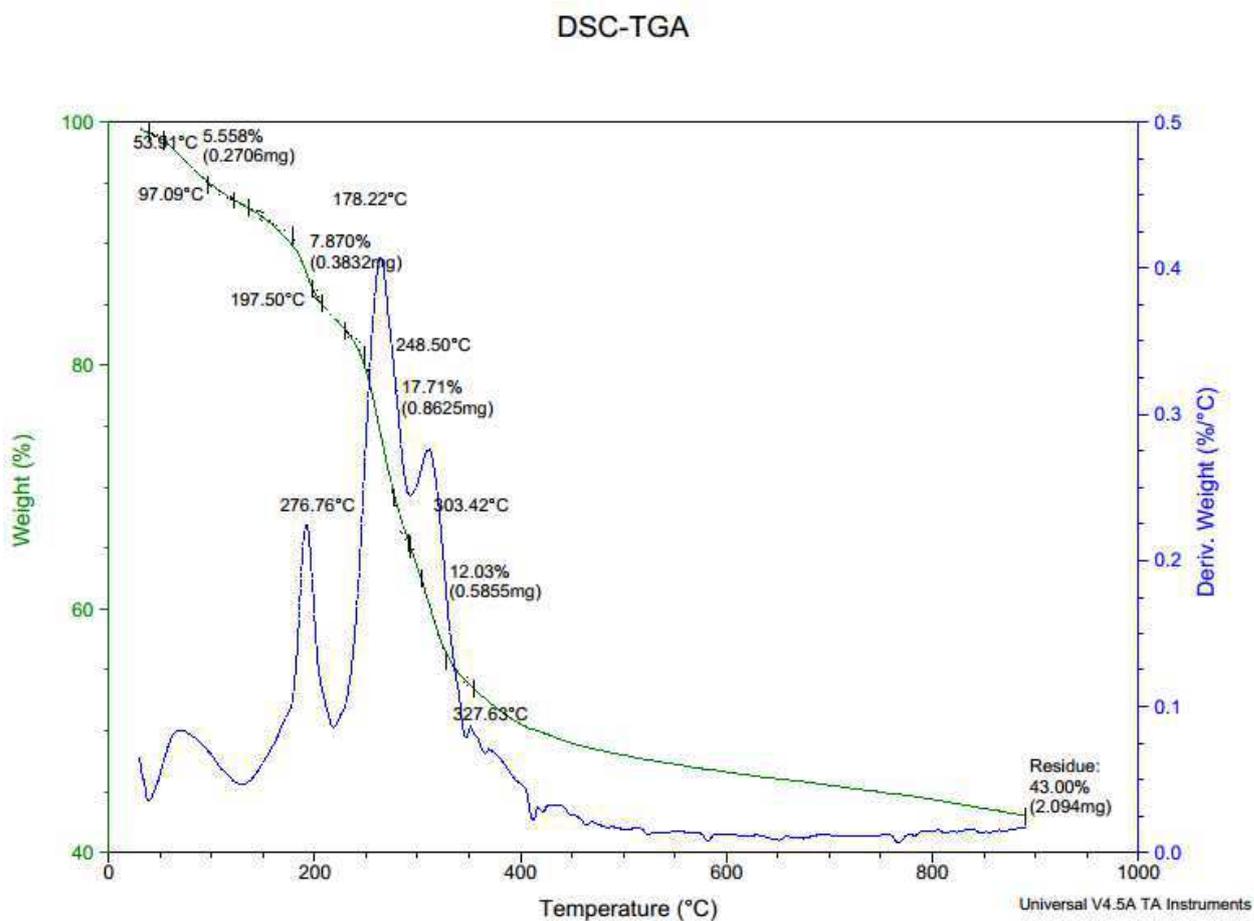
Fonte: Certbio – 2014

**Tabela 8** – Perfil calorimétrico exploratório diferencial do gel acidulado

$\Delta$ Temperatura °C	$\Delta H$	Eventos
33,39 – 78,57	56,98 J/g	Endotérmico
97,73 – 154,42	85,08 J/g	Exotérmico
165,30 – 216,04	218,6 J/g	Endotérmico
249,61 - 329,72	114,7 J/g	Exotérmico

Fonte: Certbio – 2014

Figura 17 – TGA do Gel acidulado



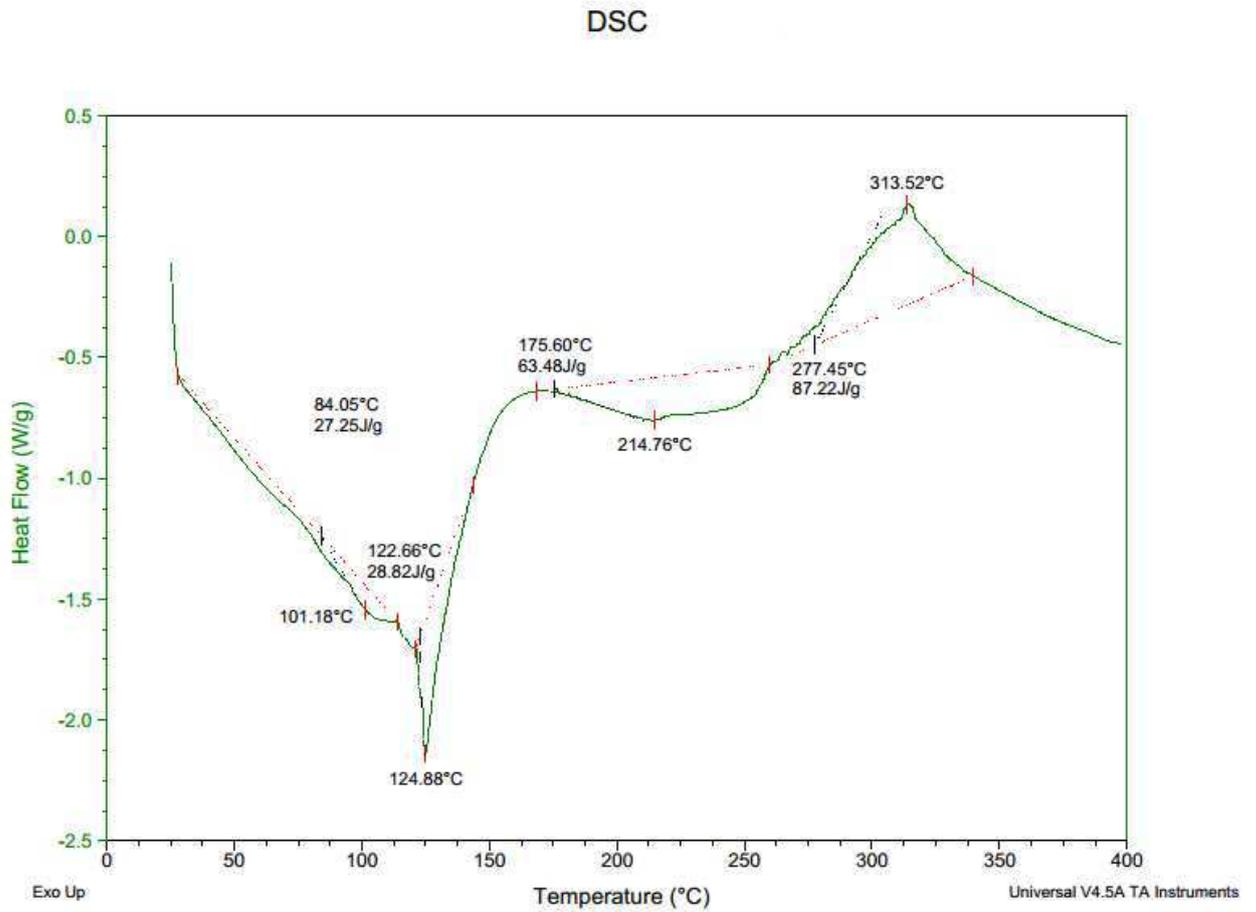
Fonte: Certbio – 2014

**Tabela 9** – Perfil termogravimétrico do gel acidulado

$\Delta$ Temperatura °C	$\Delta$ massa
43,14 – 97,09	5,558%
140,24 – 197,5	7,870%
237,33 – 276,76	17,71%
302,06 – 327,63	12,03%
43,14 – 900	57%

Fonte: Certbio – 2014

**Figura 18** - DSC do Gel neutro



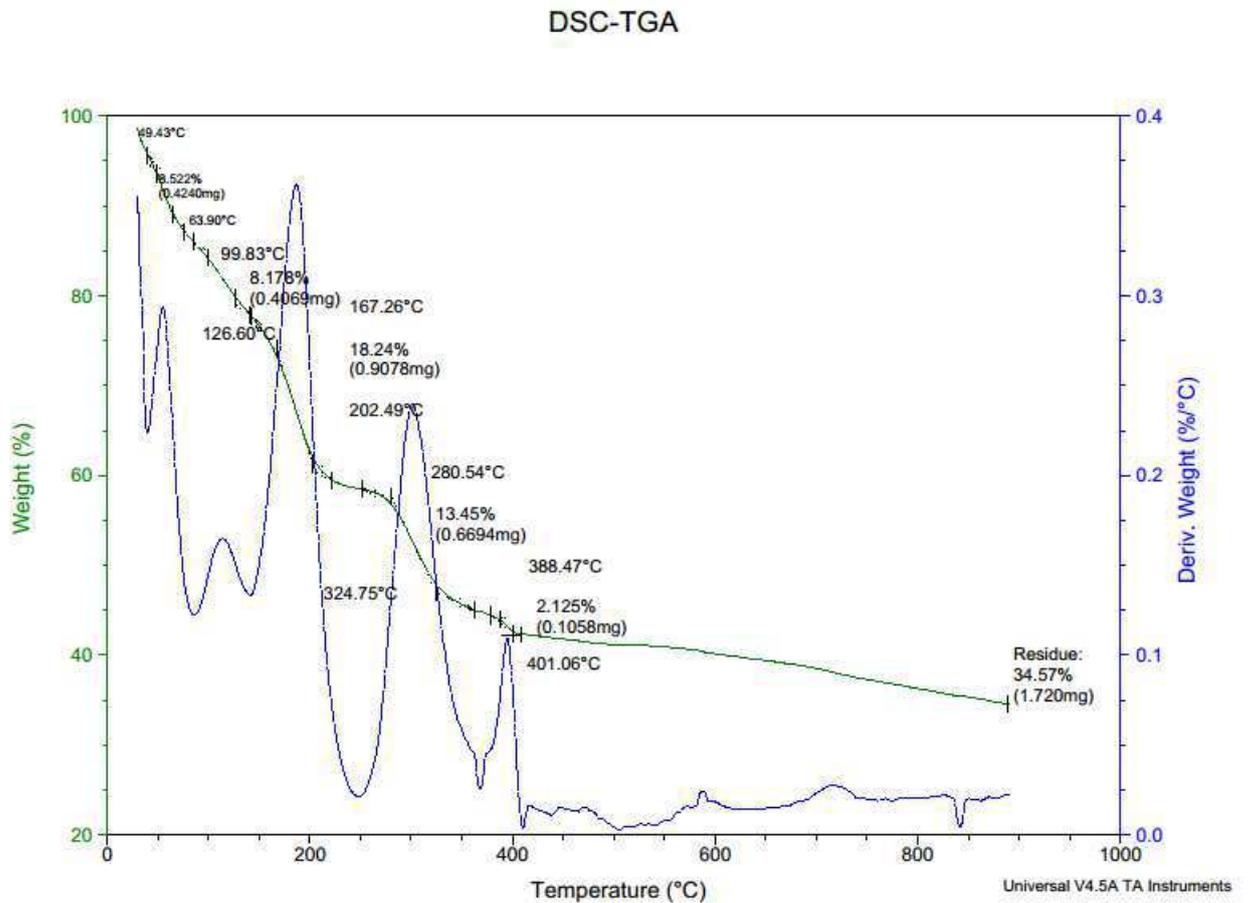
Fonte: Certbio – 2014

**Tabela 10** – Perfil calorimétrico exploratório diferencial do gel neutro

$\Delta$ Temperatura °C	$\Delta H$	Eventos
27,32 – 113,47	27,25 J/g	Endotérmico
120,58 – 141,37	28,82 J/g	Exotérmico
167,24 – 258,82	63,48 J/g	Exotérmico
258,82 – 338,87	87,22 J/g	Exotérmico

Fonte: Certbio – 2014

**Figura 19** – DSC-TGA do Gel neutro



Fonte: Certbio – 2014

**Tabela 11** – Perfil termogravimétrico do gel neutro

$\Delta$ Temperatura °C	$\Delta$ massa
39,22 – 49,43	8,522%
63,90 – 99,83	8,178%
126,60 – 202,49	18,24%
280,54 – 324,75	13,45%
388,47 – 401,06	2,125%
39,22 – 900	65,43%

Fonte: Certbio – 2014

#### 4.3.4 Potencial Hidrogeniônico

Verificou-se que as amostras analisadas pelo método colorimétrico (Figura 20), apresentaram resultados (Figura 21), obtidos no tempo 0h a 25°C, compatíveis com as especificações do registro de cada produto na ANVISA: pH 3 a 4 para o gel acidulado e pH 6 a 7 para o gel neutro.

**Figura 20** – Ensaio de pH pelo método colorimétrico



Fonte: Certbio – 2014

Nota: a) gel neutro. b) gel acidulado vencido. c) gel acidulado

**Figura 21** – Resultado do ensaio colorimétrico para determinação de pH



Fonte: Certbio – 2014

Nota: Esquerda da imagem- gel neutro. Centro da imagem - gel acidulado. Direita da imagem – gel acidulado vencido

No método potenciométrico verifica-se que os resultados apresentados (Tabela 12) estão ligeiramente superiores ao especificado nos respectivos processos de registro na ANVISA, quando avaliados no tempo 0h a 25° C.

**Tabela 12** – Resultado do ensaio de pH pelo método potenciométrico

Amostras	pH das amostras		
	0h (25° C)	24 h (40° C)	48 h (40° C)
<b>1GN</b>	7.12	7.12	7,03
<b>2GN</b>	7.11	7.13	6,98
<b>3GN</b>	7.11	7.10	6.92
<b>1GA</b>	4.18	4.19	4,18
<b>2GA</b>	4.16	4.18	4,18
<b>3GA</b>	4.16	4.16	4,15
<b>1GAV</b>	4.26	4.18	4,22
<b>2GAV</b>	4.21	4.28	4,28
<b>3GAV</b>	4.19	4.26	4,28

Fonte: Certbio - 2014

Nota: GN - gel neutro; GA – gel acidulado; GAV – gel acidulado vencido. Incerteza de medição do equipamento para pH:  $\pm 0,01$ .

Pedrazzi et al (2012) estabeleceram como critério para aceitação de pH em gel de flúor que os produtos possuam menos de 30% de diferença entre o pH esperado e o encontrado. Considerando este critério, os produtos avaliados a 25°C apresentaram resultados satisfatórios. Sendo que, para o gel neutro a maior diferença entre o resultado esperado e o encontrado foi de 1,71%; para o gel acidulado foi de 4,5% e para o gel acidulado vencido de 6,5%.

Comparando-se o gel acidulado e o gel acidulado vencido a 25 °C, percebe-se que para este último os resultados foram ligeiramente mais elevados, porém não significantes estatisticamente, considerando o desvio-padrão e erro padrão (Tabela 13). Deve-se ressaltar que esta diferença não pode ser relacionada com o prazo de validade, ou a estabilidade, pois as amostras são de lotes distintos.

**Tabela 13** – análise estatística dos resultados de pH

<b>Amostras</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio- padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Coefficiente de variância</b>
<b>GN 0h (25° C)</b>	7.113	0,005	0,003	0.0008116452
<b>GN 24 h (40° C)</b>	7,116	0,015	0,008	0.0021464055
<b>GN 48 h (40° C)</b>	6,976	0,055	0,031	0.0078942722
<b>GA 0h (25° C)</b>	4,166	0,011	0,006	0.0027712813
<b>GA 24 h (40° C)</b>	4,176	0,015	0,008	0.0036572831
<b>GA 48 h (40° C)</b>	4,170	0,017	0,010	0.0041535991
<b>GAV 0h (25° C)</b>	4,220	0,036	0,020	0.0085439604
<b>GAV 24 h (40° C)</b>	4,24	0,052	0,030	0.012479959
<b>GAV 48 h (40° C)</b>	4,26	0,034	0,020	0.0081316939

Fonte: própria autora

Não foi verificada uma alteração de pH significativa estatisticamente com o processo de desidratação das amostras, considerando as médias contempladas na Tabela 13.

## 5 CONCLUSÕES

Apesar dos géis com flúor para remineralização dental tópica de uso profissional serem estudados a mais de 60 anos, não há uma padronização das características físico-químicas que estes produtos devam possuir para serem comercializados no Brasil.

A avaliação dos géis com flúor para remineralização dentária de uso tópico profissional quanto às características físico-químicas especificadas nos registros concedidos pela ANVISA, permitiu identificar que não há uma uniformização das informações técnicas constantes nos processos de registro destes produtos. O que pode impactar negativamente em uma ação de fiscalização sanitária.

A ausência de informações nos processos de registro sobre as técnicas utilizadas para avaliar as características físico-químicas dos géis com flúor, associada à falta de normas técnicas específicas, dificultaram a análise comparativa entre os resultados dos ensaios e as especificações dos processos de registro.

Verificou-se a necessidade de se estabelecer normas técnicas para a caracterização físico-química dos géis com flúor para remineralização tópica de uso profissional, que determinem as técnicas de caracterização a serem utilizadas e, se possível, os parâmetros de aceitação.

Mais pesquisas sobre a caracterização físico-química para o gel de flúor tópico de uso profissional odontológico são necessárias para embasar o desenvolvimento de normas técnicas específicas, como por exemplo, para avaliação do teor de flúor e viscosidade, considerando que este produto é de utilização em programas públicos de saúde bucal no Brasil.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. Topical fluoride for office use. **The Journal of the American Dental Association**, v.133, n. 4, p. 502-503, 2002.

ANUSAVICE, K.J. **Philips, materiais dentários**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 671-672.

ASTM INTERNATIONAL. **E70-7**: Standard Test Method for pH of Aqueous Solutions With the Glass Electrode. 2007.

BACHMANN, L.; ZECELL, D.M. **Estrutura e composição do esmalte e da dentina: tratamento térmico e irradiação com lasers emissores no infravermelho**. 1. ed. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2005.

BALDIÓN, P.A; ARCOS, L.C; MORA, M.A. Efecto de los fluoruros sobre la composición química del esmalte dental posblanqueamiento. **Universitas Odontológica**, v.30, n.65, p.41-44, 2011.

BERKOVITZ, B.K.B., HOLLAND, G.R., MOXHAM, B.J. **Anatomia, embriologia e histologia bucal**. 3. ed. Porto Alegre, RS: Ed. ARTMED, 2004.

BOWER, D. I. **An introduction to polymer physics**. Cambridge University Press, New York, 2002.

BRASIL. Lei n<sup>o</sup> 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. **Diário Oficial da União**, 24 set. 1976.

\_\_\_\_\_. Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial. Manual de registro e cadastramento de materiais de uso em saúde. Brasília: ABDI, 2011.

\_\_\_\_\_. ANVISA. Resolução - RDC nº. 185, de 22 de outubro de 2001. Aprova regulamento técnico que trata do registro, alteração, revalidação e cancelamento de registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Diário Oficial da União**, 06 nov. 2001.

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

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais** / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

CALDEIRA, E.M.; FIDALGO, T.K.S.; PASSALINI, P.; MARQUEZAN, M.; MAIA, L.C.; NOJIMA, M.C.G. Effect of fluoride on tooth erosion around orthodontic brackets. **Brazilian Dental Journal**. Ribeirão Preto, v. 23, n. 5, p. 581-585, 2012.

CAMELO, S.R.P. **Estudos de pré-formulação e formulação de *Vismia guianensis***. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêutica, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2009.

CASTRO, A.L. **Estomatologia**. São Paulo: Livraria Santos Editora, 1995. p. 52-76.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. **Mortality and Morbidity Weekly Review**, 50(RR14), p. 1-42, 2001.

CURY, J.A. Uso do flúor e controle da cárie como doença. In: BARATIERI L.N. *et al.* **Odontologia restauradora - Fundamentos e possibilidades**. 1. ed. São Paulo: Livraria Santos Editora, 2001. p. 33-63.

DEAN, H.T. Fluorine and dental caries. **American Journal of Orthodontics and Oral Surgery**, v. 33, n. 2, p. B49-B67, 1947.

FEATHERSTONE, J.; · LUSSI, A. Understanding the Chemistry of Dental Erosion. In: LUSSI, A. (Ed). **Dental Erosion: from diagnosis to therapy**. Monographs in Oral Science. v. 20. Karger Medical and Scientific Publishers, 2006. p. 66-76.

FILHO, A.C.B.C. **Avaliação dos efeitos de compostos fluoretados na erosão ácida dental por fluorescência de raios-X**. 2010. 57f. Dissertação (Mestrado Interinstitucional em Bioengenharia)- Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 2010.

HAYACIBARA, M. F.; LEME, A. F. P.; LIMA, Y. B. O.; GONÇALVES, N. C. L. A. V.; QUEIROZ, C. S.; GOMES, M. J.; KOZLOWSKI, F. C. Alkali-soluble fluoride deposition on enamel after professional application of topical fluoride *in vitro*. **Journal of Applied Oral Science**, Bauru, v.12, n.1, p. 18-21, 2004.

HIDAWATI, E.N.; SAKINA, A.M.M. Treatment of glycerin pitch from biodiesel production. **International Journal of Chemical and Environmental Engineering**, v. 2, n. 5, p. 309-313, 2011.

JAPÃO. Ministry of Health, Labour and Welfare. The Japanese Pharmacopoeia. 15 ed. Japão, 2006.

KOVÁCS, M.; NAGY, M. H.; BORSZÉKI, J.; HALMOS, P. Indirect determination of fluoride in aqueous samples by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry following precipitation of CeF<sub>3</sub>. **Journal of Fluorine Chemistry**, v. 130, p. 562-563, 2009.

LENG, Y. **Materials characterization. Introduction to microscopic and spectroscopic methods**. Singapore: John Wiley & Sons (Asia) Pte Ltd, 2008.

LIPPERT, F. An Introduction to toothpaste – its purpose, history and ingredients. In: van LOVEREN, C. (ed). **Toothpastes**. Monographs in Oral Science. v. 23. Karger Medical and Scientific Publishers, 2013. p. 1-14.

LUSSI, A.; · SCHLUETER, N.; · RAKHMATULLINA, E.; · GANSS, C. Dental Erosion – An Overview with Emphasis on Chemical and Histopathological Aspects. **Caries Research**, v. 45, s.1, p. 2-12, 2011.

MAGALHÃES, A.C.; WIEGAND, A.; RIOS, D; BUZALAF, M.A.R.; LUSSI, A. Fluoride in dental erosion. In: BUZALAF, M.A.R (ed.). **Fluoride and the oral environment**. Monographs in Oral Science. v. 22. Karger Medical and Scientific Publishers, 2011. p. 158-170.

MORÉS, S; MONTEIRO, G.C.; SANTOS, F.S.; CARASEK, E.; WELZ, B. Determination of fluorine in tea using high-resolution molecular absorption spectrometry with electrothermal vaporization of the calcium mono-fluoride CaF. **Talanta**, v. 85, p. 2681-2685, 2011.

MURRAY, J. J.; BENNETT, D. L. Topical fluorides and dental caries: a review. **Journal of Dentistry**, v. 2, n. 1, p. 11-17, 1973.

PEDRAZZI, V.; PITA, M. S.; NASCIMENTO, C.; FERNANDES, F. H. C. N.; OLIVEIRA-NETO, J. M.; CALEFI, P.L. Avaliação da densidade e do pH de géis fluoretados disponíveis no mercado nacional. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins**, Lins, v. 22, n. 2, p. 21-26, 2012.

RICHARDS, A. Oral Hygiene Products. In: SCHMALZ, G.; ARENHOLT-BINDSLEV, D. **Biocompatibility of dental materials**. Verlag, Berlin, Heidelberg: Springer, 2009. p. 286 -288.

ROBINSON, C. Fluoride and the caries lesion: interactions and mechanism of action. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v.10, n. 3, p.136, 2009.

RÖLLA, G.; SAXEGAARD, E. Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. **Scandinavian Journal of Dental Research** [serial online], Ipswich, MA, v.96, n.6, p. 523-535,1988. Disponível em: < [Dentistry & Oral Sciences Source, EBSCOhost](#) >. Acesso em: 01<sup>o</sup> maio 2013.

\_\_\_\_\_. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. **Journal of Dental Research**, Ipswich, MA, v. 69, p. 780-785, 1990.

ROSE, A.L.; REGIS, A.P.P.; RAJENDRAN, S.; RANI, F.R.S. Synergistic and biocidal effects of sodium saccharin and  $ZN^{2+}$  system on the inhibition of corrosion of carbon steel in neutral aqueous medium. **International Research Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences (IRJPAS)**, v. 3, n. 5, p. 135-144, 2013.

SHEN, C. Cimentos odontológicos. In: ANUSAVICE, K.J. **Philips, materiais dentários**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 419-468.

TRACHSEL, S. Quality control in the production of fluoridated food grade salt. **Schweiz Monatsschr Zahnmed**, v.115, n. 9, p. 770-775, 2005.

THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. Martindale – The complete drug reference. Disponível em: < [http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND\\_T/evidencexpert/ND\\_PR/evidencexpert/CS/E99B9C/ND\\_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELD SYNC/EC3574/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=7733-z&contentSetId=30&title=Sodium+Fluoride&servicesTitle=Sodium+Fluoride&topicId=null](http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/E99B9C/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELD SYNC/EC3574/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=7733-z&contentSetId=30&title=Sodium+Fluoride&servicesTitle=Sodium+Fluoride&topicId=null) > Acesso em: 22 mar. 2014.

VILLENA, R.S.; TENUTA, L.M.A.; CURY, J.A. Effect of APF gel application time on enamel demineralization and fluoride uptake in situ. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 1, 2009.

WEYNE, S.C.; HARARI, S.G. Cariologia: implicações e aplicações clínicas. In: Baratieri L.N. *et al.* **Odontologia restauradora - Fundamentos e possibilidades.** São Paulo: Livraria Santos Editora, 2001. p.4.

WHO. **Guidelines for drinking-water quality.** 4. ed. World Health Organization, 2011.