

# MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DEPARTAMENTO DE ESTRATÉGIAS E POLÍTICAS DE SAÚDE COMUNITÁRIA COORDENAÇÃO GERAL DE SAÚDE BUCAL

# Guia de recomendações para o uso de fluoretos no Brasil

Versão atualizada em 2024 para consulta pública

Brasília 2024

### Grupo de Trabalho

### Branca Heloisa de Oliveira

Departamento de Odontologia Preventiva e Comunitária, Faculdade de Odontologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

### Carolina Dutra Degli Esposti

Departamento de Medicina Social, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo

### Fernando Neves Hugo

Associate Professor and Chair, New York University College of Dentistry, United States of America

### Franklin Delano Soares Forte

Departamento de Clínica em Odontologia Social, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba

## Jaime Aparecido Cury,

Departamento de Biociências, Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas.

## Juliana Pereira da Silva Faquim,

Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia

### Marco Aurélio Peres

National Dentral Research Institute Singapore; Duke-NUS Medical School Singapore

### Marcoeli Silva de Moura

Departamento de Patologia e Clínica Odontológica, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí

### Maria Augusta Bessa Rebelo

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas

### Pablo Guilherme Caldarelli

Departamento de Medicina Oral e Odontologia Infantil do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Londrina

### Paulo Capel Narvai

Departamento de Política, Gestão e Saúde da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

### Paulo Frazão (coordenação)

Departamento de Política, Gestão e Saúde da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

#### Rafael Aiello Bomfim,

Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

### Apoio

### Marcus Vinicius Camargo Prates

Assessor técnico da Coordenação Geral de Saúde Bucal do Ministério da Saúde

Brasília, Maio de 2024

# APRESENTAÇÃO

 $<\!a$  ser elaborada pela CGSB $>\!l$ 



# ÍNDICE

1 Introdução	5
2 Breve histórico	8
3 Metabolismo, mecanismo de ação anticárie e segurança do fluoreto	10
4 Níveis de evidência e de força de recomendação	30
5 Meios de uso	38
5.1 Água para consumo humano	38
5.2 Dentifrício	50
5.3 Enxaguatório bucal	58
5.4 Géis/espumas	61
5.5 Vernizes	67
5.6 Diamino fluoreto de prata	71
6 Considerações finais	78
7 Referências	80
Anevo – Indicações de legislação	101

# 1 INTRODUÇÃO

O Brasil registra, no início do século XXI, um quadro epidemiológico bucal que se caracteriza pela redução na prevalência e gravidade da cárie dentária em crianças e adolescentes. Projeta-se para as próximas gerações um maior número de dentes presentes entre adultos e idosos. Parte expressiva desse avanço deve-se a políticas públicas de saúde bucal adotadas em escala populacional, em especial aquelas com base no uso seguro de fluoretos. Essa redução é uma importante conquista, resultado do esforço de gerações de trabalhadores em saúde bucal engajados na Saúde Pública/Coletiva e, em especial, na construção do Sistema Único de Saúde (SUS) em nosso país. Entretanto, cerca de 3/4 das lesões de cárie se concentram em ½ da população de crianças e adolescentes, o que requer assegurar o acesso aos fluoretos aos grupos populacionais de elevado risco à doença sem negligenciar os grupos que têm acesso ao benefício (Narvai et al. 2006).

O Brasil dispõe do segundo maior sistema de fluoretação de águas de abastecimento público de todo o mundo. Estima-se que a maioria da população faz uso de dentifrício fluoretado e que o seu consumo varia conforme os estratos de renda (Scabar et al. 2014; Cascaes et al. 2017; Maciel & Ervilha 2018).

É incorreta a noção de que quanto mais fluoreto maior o controle da cárie, ou o seu oposto, de que qualquer exposição ao fluoreto faz mal à saúde. O fluoreto é uma substância da natureza de origem mineral encontrada principalmente nas águas e nas rochas. Existem diferentes meios de acesso e uso de fontes e produtos contendo fluoreto, tanto em âmbito populacional no contexto de programas e estratégias de saúde pública; quanto no âmbito da clínica odontológica.

Além disso, alguns produtos fluoretados incluem-se na classe de cosméticos e podem ser adquiridos livremente no mercado. Frente a isso, cabe às autoridades

sanitárias implementar medidas para reduzir a desigualdade de acesso aos fluoretos, manter sistemas de monitoramento da exposição da população, estabelecer padrões máximos de exposição e atuar adotando práticas adequadas de vigilância em saúde para garantir os níveis adequados de exposição e a qualidade dos produtos.

Por que o Ministério da Saúde atualizou este Guia?

O acesso ao fluoreto é estratégico para assegurar a prevenção e o controle da cárie dentária, quando corretamente utilizado. Entretanto, com a revolução digital, informações equivocadas ("fake news") estão sendo disseminadas em redes sociais deixando boa parte dos profissionais de saúde e da população confusos e desinformados sobre aspectos fundamentais da utilização dos fluoretos.

Poucas instituições brasileiras elaboraram e colocaram à disposição de seus profissionais, orientações seguras e baseadas em evidências científicas sobre a correta utilização dos fluoretos no cotidiano dos serviços de saúde.

O objetivo deste Guia é oferecer uma fonte de consulta para os profissionais e gestores da saúde acerca do que de mais importante, e baseado em evidências científicas, existe sobre a utilização dos fluoretos na prevenção e controle da cárie dentária, destacando-se seu uso em Saúde Pública/Coletiva.

Aspectos históricos, o mecanismo de ação dos fluoretos, níveis de evidência e força de recomendação, principais formas de utilização e os principais riscos envolvidos são apresentados neste Guia. Ao final, encontra-se uma relação de referências sobre o tema dirigida àqueles que desejam maiores e mais detalhadas informações, além de indicações da legislação brasileira referente ao tema.

Boa parte das indicações e contraindicações de uso dos fluoretos aqui apresentadas são claras, e de abrangência universal. Outras devem ser analisadas em cada nível do SUS e coerentemente com a diversidade social, cultural e econômica de cada região. A

eficácia, efetividade e eficiência das medidas propostas deverão ser analisadas em cada conjuntura particular. Eficácia refere-se ao alcance do objetivo da medida aferida através de estudos metodologicamente rigorosos, em ambiente controlado, de pesquisa. Efetividade é o grau de eficácia que a medida atinge na prática, no mundo real dos serviços, ações e programas de saúde (Porta 2014). Uma medida pode ser altamente eficaz, mas não ser necessariamente efetiva. Eficiência diz respeito à relação custobenefício da medida. Em Saúde Pública/Coletiva o alcance combinado das máximas de eficácia, efetividade e eficiência são os objetivos a serem perseguidos.

Além da evidência disponível, outros aspectos devem ser levados em consideração no processo de tomada de decisão sobre a implantação de uma estratégia de saúde pública/coletiva. Esses aspectos que conformam as condições de viabilidade da implantação da estratégia incluem, entre outros, a aceitação e consentimento do grupo beneficiário e fatores econômicos ligados a disponibilidade financeira para aquisição e provimento das fontes de fluoreto durante o tempo esperado para obtenção dos efeitos preventivos esperados. Assim, mudanças podem ser necessárias em determinados contextos para tornar viáveis a implantação de certas estratégias.

Finalmente, a Coordenação Geral de Saúde Bucal incentiva que o conteúdo deste Guia seja objeto de permanente discussão entre profissionais, gestores e usuários visando seu constante aperfeiçoamento como um recurso de apoio às diferentes esferas dos serviços públicos de saúde bucal do país. Assim, busca-se garantir que as decisões tomadas sejam baseadas nas mais sólidas evidências científicas disponíveis.

### 2 BREVE HISTÓRICO

Os fluoretos, forma iônica do elemento químico flúor, são os principais responsáveis pelo declínio da cárie dentária em países de alta renda e também no Brasil. Além da redução da prevalência e gravidade da doença, o fluoreto age reduzindo a velocidade de progressão de novas lesões.

A utilização dos fluoretos como meio preventivo e terapêutico da cárie dentária iniciou-se em 1945 e 1946 nos Estados Unidos da América e Canadá com o ajuste da concentração de fluoreto das águas de abastecimento público. Após estudos que comprovaram a eficácia da medida (na época, uma redução de cerca de 50% na prevalência de cárie), o método foi recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelas principais instituições mundiais da área da saúde. Sua implementação se expandiu para várias regiões e, no início do século XXI, beneficiava cerca de 400 milhões de pessoas em 25 países. Essa medida de saúde pública tem uma elevada relação benefício/custo e protege mais as comunidades desfavorecidas, reduzindo assim as desigualdades na saúde (Do et al. 2022). Nos EUA, onde a fluoretação das águas foi considerada uma das dez mais importantes medidas de saúde pública do século XX (CDC 1999), duas em cada três pessoas consomem água fluoretada

No Brasil, a agregação de fluoreto ao tratamento das águas de abastecimento público (fluoretação) iniciou-se em 1953 no município capixaba de Baixo Guandu, tornou-se Lei federal (Lei 6.050 de 1974), expandiu-se intensamente nos anos 1980 e, em 2017, beneficiava cerca de 76% da população, mais de 150 milhões de brasileiros (Frazão 2022).

Na década de 1960, os dentifrícios fluoretados começaram a ser utilizados nos países industrializados. Em 1990, atingiram mais de 90% das vendas de dentifrícios da Europa e América do Norte. No Brasil, os dentifrícios fluoretados passaram a ser

comercializados, em escala populacional, a partir de 1989. O consumo per capita de dentifrícios no Brasil é um dos mais elevados do mundo (Cury et al. 2004; Jardim et al. 2009).

Nos anos 1990, para assegurar acesso equitativo às crianças e adolescentes no âmbito dos programas de saúde do escolar mantidos pelo SUS, atividades que faziam uso de enxaguatórios fluoretados foram gradativamente substituídas por atividades de escovação dentária supervisionada com dentifrícios fluoretados (Frazão 2022).

Como a população pode estar exposta a outras formas de utilização de fluoretos, o que implica risco de desenvolvimento da fluorose dentária, em diferentes graus, cabe às autoridades sanitárias e à sociedade em geral, zelar pela adoção de práticas de uso racional e seguro.

# 3 METABOLISMO, MECANISMO DE AÇÃO ANTICÁRIE E SEGURANÇA DO FLUORETO

### 3.1 Considerações gerais

Fluoreto é a única substância conhecida capaz de reduzir cárie dentária e o conhecimento do seu metabolismo, mecanismo de ação e toxicidade é fundamental para se obter o equilíbrio entre os benefícios e os riscos decorrentes do seu uso tanto nos programas de saúde pública como no âmbito da clínica odontológica. Com relação a esse conhecimento, a mudança mais importante ocorrida nos últimos 70 anos do uso de fluoreto foi quanto ao mecanismo de ação principal, ou seja, sobre como ele atua para evitar e interferir na progressão das lesões de cárie.

Assim, duas premissas são válidas em termos do benefício anticárie do fluoreto e dos riscos de utilização.

### Quanto ao efeito anticárie:

"Qualquer fluoreto mantido constante na cavidade bucal tem potencial de interferir com a cárie dentária"

Com relação aos riscos:

"Qualquer fluoreto ingerido por via oral e absorvido no trato gastrointestinal tem potencial de manifestar algum efeito sistêmico no organismo"

A segurança do uso de fluoreto no controle da cárie está apoiada no conhecimento científico acumulado por quase 100 anos sobre metabolismo, mecanismo de ação e toxicidade do fluoreto.

#### 3.2 Metabolismo do fluoreto

O conhecimento sobre a absorção, a distribuição e a excreção (farmacocinética) do fluoreto ingerido (Figura 1), é fundamental para garantir a segurança do seu uso:

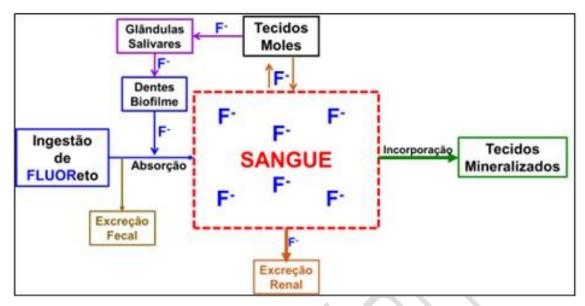


Figura 1: Representação esquemática da farmacocinética do fluoreto no organismo humano. (Cury 1989).

A farmacocinética do fluoreto ingerido por via oral é dividida nas etapas de absorção, distribuição, incorporação e excreção, as quais racionalmente se sucedem. Esse conhecimento é válido para qualquer fonte de exposição à fluoreto, sejam os naturais ou os meios (veículos) usados no controle da cárie dentária. Assim, esse tópico será explorado começando pelas fontes de exposição aos fluoretos.

### 3.2.1 Fontes de fluoretos

Fluoreto está amplamente espalhado pela natureza, sendo encontrado em variadas concentrações no solo, na água e nos vegetais. Na água, dependendo dos minerais do solo, são encontradas concentrações naturais variando de <0,1 a >10 ppm F. Com relação à água, o valor máximo permitido (VMP) de fluoreto natural é 1,5 ppm F. Com relação aos vegetais, altas concentrações são encontradas em folhas de *Camellia sinensis*. Esse é o único vegetal que consegue captar o fluoreto do solo e o concentrar no seu organismo. Em folhas desse vegetal, desde o tradicional chá preto ao verde, centenas de ppm de fluoreto são encontradas. Assim, ao se ingerir uma xícara de chá

feito com água fluoretada a 0,70 ppm F e, por exemplo, Chá verde Twinnings® (384 ppm F), dos 0,94 mg de fluoreto que a pessoa irá ingerir, 85% é natural do chá e apenas 15% é proveniente da água (Cury 2024). Entretanto, tanto o fluoreto do chá como o da água será absorvido porque está solúvel (está potencialmente biodisponível). No caso do dentifrício, a quantidade de fluoreto absorvido em caso de ingestão depende do tipo da formulação.

### 3.2.2 Absorção

Ela ocorre no trato gastrointestinal, principalmente no estômago, razão de ser atingido rapidamente (30-45 min) um pico máximo de concentração de fluoreto no sangue após a ingestão oral. Esse conhecimento é importante quando de acidentes de ingestão de grande quantidade de fluoreto de uma única vez porque qualquer medida para reduzir a absorção (uso de eméticos, produtos contendo cálcio ou alumínio) deve ser tomada logo nos primeiros 15 minutos.

Entretanto, somente o fluoreto presente quimicamente solúvel em qualquer produto fluoretado será absorvido. Esse conhecimento é relevante quando se discute o risco de fluorose dentária pela ingestão de dentifrícios contendo cálcio no abrasivo, caso dos produtos populares (familiares) formulados com monofluorfosfato de sódio e carbonato de cálcio (Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>/CaCO<sub>3</sub>). Assim, dentifrício contendo 1.450 ppm de F total, mas à base de Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>/CaCO<sub>3</sub> tem o mesmo potencial de risco de fluorose que o infantil contendo 1.100 ppm F, formulado com NaF/ SiO<sub>2</sub>, porque no primeiro uma fração do F total estará insolúvel (não sistemicamente biodisponível).

Deve ser ressaltado que a absorção de fluoreto pela mucosa bucal quando da ingestão de qualquer meio de uso de fluoreto (água, dentifrício, etc.) é clinicamente desprezível.

O fluoreto insolúvel ingerido não é absorvido, sendo excretado pelas fezes, como ilustrado na Figura 1.

### 3.2.3 Distribuição

O fluoreto absorvido circula pelo sangue, o qual funcionando como um compartimento central, o distribui para todo o organismo na forma livre de íon fluoreto (F). A concentração de fluoreto no sangue não é constante, ela flutua, fica aumentada por 1-2 h após qualquer ingestão e volta ao valor "normal" (basal) observado em jejum. Não há um valor "normal" de fluoreto no sangue, esse depende da concentração de fluoreto da fonte de exposição regular e diária a que a pessoa está sendo submetida, caso da água. Assim, em jejum (estado aparente de equilíbrio), há relação direta linear (1:1) entre a concentração de fluoreto na água (ppm F) e a concentração de fluoreto (μM) no sangue. Logo, no sangue de pessoas expostas à água contendo 1,0 ppm F, circula 0,02 ppm F (1,0 μM), concentração essa totalmente segura sem qualquer ação de inibição enzimática, (Cury 2024).

### 3.2.4 Incorporação

Do sangue, o fluoreto é distribuído para todo o organismo, se difundindo para todos os tecidos onde ele entra e sai. Entretanto, por sua afinidade pelo íon Ca<sup>2+</sup> presente nos fluidos teciduais, o fluoreto se incorpora (fixa) naturalmente nos tecidos que sofrem mineralização (calcificação) biológica, caso dos ossos e dentes. O fluoreto não se fixa em tecidos moles, mas pode se incorporar em tecidos sofrendo calcificação ectópica, caso da placenta no último trimestre da gravidez ou no caso fisiológico da glândula pineal. Assim, o aumento da concentração de fluoreto na placenta durante a gravidez ou

na pineal com a idade é natural e não há relação entre a ingestão de fluoreto, seja pela água ou dentifrício, e efeitos sobre a saúde.

A quantidade de fluoreto que é incorporado nos ossos toda vez que o fluoreto é ingerido é função da idade da pessoa, sendo de aproximadamente 50% do solúvel ingerido. Essa porcentagem, obviamente, é maior em crianças que estão em crescimento que em adultos durante o processo de renovação óssea. Embora a taxa de fixação no esqueleto diminua com a idade, efeito acumulativo de fluoreto ocorre com a idade. Entretanto, esse aumento da concentração óssea de fluoreto não tem relação com fraturas e deformidades decorrentes da fluorose óssea quando sua concentração na água está dentro do valor máximo permitido.

Com relação a distribuição de fluoreto pelos tecidos moles, a Figura 1 destaca o que ocorre com as glândulas salivares. Elas têm um papel importante na reciclagem (retorno à cavidade bucal) do fluoreto ingerido por via oral, como será explorado neste guia quando tratarmos do mecanismo de ação anticárie da água fluoretada.

# 3.2.5 Excreção

Parte do fluoreto ingerido e absorvido, mas que não se fixa nos tecidos mineralizados, é excretado pela urina (Figura 1). A quantidade excretada depende da idade do indivíduo e do pH da urina. A porcentagem do fluoreto absorvido que é excretado é função direta da idade; adultos excretam em torno de 50% da fração ingerida que é absorvida (está solúvel). O efeito do pH na excreção é o inverso ao da absorção. Enquanto a absorção gástrica é facilitada por um pH baixo devido a formação de ácido fluorídrico (HF), (forma não dissociada de F, difusível por membranas celulares), a excreção renal é reduzida porque HF é reabsorvido nos túbulos renais e volta para o sangue em vez de seguir para a urina. Esse conhecimento é importante para

reverter acidentes por intoxicação aguda a fluoreto quando todo o fluoreto ingerido está circulando no organismo (Nobrega et al. 2017).

### 3.3 Mecanismo de ação do fluoreto da água no controle de cárie

No presente é consenso que o efeito do fluoreto no controle de cárie é local (tópico) e depende da manutenção de fluoreto constante na cavidade bucal para interferir com o processo de desenvolvimento de lesões de cárie dentária (Tenuta & Cury 2010). Nesse sentido, a fluoretação da água é considerada o meio mais simples de manter a constância de fluoreto no meio ambiente bucal (Cury & Tenuta 2008). Isso é conseguido não só pela água que é bebida diariamente como através de alimentos cozidos com a água fluoretada (Lima et al. 2019). Durante o tempo que uma refeição à base de arroz/feijão cozidos com água fluoretada está sendo consumida, há um aumento da concentração de fluoreto não só na saliva como no fluido do biofilme dentário (Lima et al. 2019).

Para manter essa constância de fluoreto no meio bucal, bebendo ou comendo alimentos preparados com água fluoretada, é necessário que não ocorra interrupção da agregação de fluoreto ao tratamento da água porque nosso organismo não dispõe de mecanismo homeostático de manter constante a concentração de fluoreto em nenhuma parte dele, nem mesmo na cavidade bucal. Isso foi mostrado no Brasil em 1986 quando, por problemas econômicos da época, a fluoretação da água de Piracicaba, SP, foi interrompida por seis meses (Nobre dos Santos & Cury 1988). Como a placa (biofilme) de crianças havia sido coletada poucos meses antes da interrupção, novas coletas foram feitas dois meses após a interrupção e dois meses após a refluoretação.

Os dados indicados na Tabela 1 mostram a redução da concentração de fluoreto no biofilme quando não exposto ao fluoreto da água e a recuperação após a água ser

novamente fluoretada (Fejerskov et al. 2015). Esses dados foram relevantes porque foram mostrados durante uma época de discussão sobre o efeito sistêmico vs. local do fluoreto no controle da cárie e deram suporte às evidências do porquê a incidência de cárie aumentava, quando a fluoretação da água de uma cidade era interrompida ou quando crianças que sempre viveram em uma cidade de água fluoretada se mudavam para uma não fluoretada.

Tabela 1. Concentração de fluoreto ( $\mu g \ F/g = ppm \ F$ ) no biofilme dental de escolares em função da concentração de fluoreto na água de abastecimento público de Piracicaba, SP, Brasil, 1986-87

Estado de fluoretação da água (concentração)	$\mu g F/g$ (média $\pm dp$ )
Fluoretada (0,8 ppm F)	$3.2 \pm 1.8 \ (n = 91)$
Interrompida (0,06 ppm F)	$0.2 \pm 0.09 \; (n = 41)$
Re-fluoretada (0,7 ppm F)	$2.6 \pm 1.9 \ (n = 55)$

Vale ressaltar que o fluoreto na concentração usada na água (usualmente 0,7 ppm F) é incapaz de reagir quimicamente com o esmalte-dentina. Por essa razão, a concentração de fluoreto nos enxaguatórios, dentifrícios e produtos para a aplicação profissional de fluoreto é da ordem de centenas a milhares de vezes maior que a da água (225 a 22.600 ppm F).

Quando fluoreto em concentrações ≥100 ppm entra em contato com os minerais dos dentes ocorre uma reação química com formação de produtos que são relevantes para a eficácia anticárie do fluoreto aplicado. Esse mecanismo é fundamental, principalmente para a eficácia da aplicação profissional de fluoreto, porque a reatividade é função direta da concentração do fluoreto aplicado. Além de na aplicação profissional ser aplicado fluoreto em uma alta concentração (≥12.300 ppm F), o contato entre o fluoreto e a superfície do esmalte dentário ocorre em condições ideais uma vez que a superfície

encontra-se limpa pela profilaxia prévia feita. Essa situação difere do mecanismo de ação do enxaguatório bucal e dos dentifrícios (Cury 2024).

No caso dos enxaguatórios e dentifrícios, o fluoreto é "aplicado" diariamente pelas pessoas nos dentes, mas não diretamente nas superfícies dentárias onde as lesões de cárie se desenvolvem; pois essas geralmente estão cobertas por biofilmes. Em acréscimo, a concentração de produtos de reação química formados pelos enxaguatórios e dentifrícios, mesmo em superfícies limpas, é muito pequena em termos de eficácia anticárie, quando se compara com a concentração de fluoreto que "enriquece" os residuais de biofilme toda vez que bochechos são feitos ou os dentes são escovados com dentifrício fluoretado. Particularmente, a eficácia anticárie dos dentifrícios fluoretados, deve ser atribuída a combinação da desorganização diária dos biofilmes pela escovação com o efeito físico-químico do fluoreto que se difundiu para os remanescentes de biofilme.

Por outro lado, em termos de mecanismo de ação, tanto a água fluoretada como enxaguatórios bucais, dentifrícios e a aplicação profissional têm um fator comum para terem eficácia anticárie: todos têm que ter meios (condições) para garantir a constância de fluoreto no meio ambiente bucal. Nesse sentido, eles diferem na voluntariedade porque no caso da água, basta diariamente beber ou comer alimentos com ela cozidos, no caso de enxaguatório e dentifrício, bastaria bochechar ou escovar regularmente os dentes. No caso particular da aplicação profissional, essa tem que ser repetida com certa periodicidade porque embora sejam formadas altas concentrações de produtos de reação logo após uma aplicação, esses produtos não são permanentes, eles se dissolvem lentamente no meio bucal.

Entretanto, há um tipo específico de aplicação profissional de fluoreto que se diferencia dos demais, que é o uso do diamino fluoreto de prata (DFP) utilizado para o

tratamento não invasivo de lesões de cárie em dentina ("cariostático"), que reúne em um único produto, o conhecido efeito físico-químico anticárie do fluoreto com o efeito ainda não totalmente claro da prata (Ag), em um pH alcalino.

Resumidamente, fluoreto interfere com o processo físico-químico de desenvolvimento de lesões de cárie. Esse processo é decorrente do acúmulo de bactérias salivares nas superfícies dentárias e sua exposição frequente aos açúcares da dieta, particularmente sacarose. Toda vez que o açúcar se difunde para o interior dos biofilmes, ele é fermentado a ácidos, o pH cai e o dente sofre desmineralização (Des-). Interrompida a ingestão de açúcar, o pH é restabelecido e, embora parcial, ocorre o fenômeno de remineralização (Re-) dentária, induzida por cálcio e fosfato salivares.

O que muda se fluoreto estiver presente no meio (fluido do biofilme, saliva)? Ocorrerá uma redução significativa de mineral perdido, porque o fluoreto eficazmente reduz a desmineralização e ativa o processo de remineralização por um mecanismo físico-químico bem conhecido. O acesso ao fluoreto pode ocorrer por meio de estratégias populacionais no âmbito de políticas de saúde pública, de produtos de livre comércio no mercado e do uso profissional em consultórios odontológicos. Entretanto, independentemente do meio de uso, o fluoreto não impede que a doença se desenvolva porque ele não interfere com a aderência e o acúmulo das bactérias salivares na superfície dos dentes e também não impede que os açúcares sejam fermentados a ácidos. Logo, para um efeito máximo de controle da doença, os dentes precisam ser escovados e o consumo de açúcar necessita ser reduzido (Feldens et al. 2022)

Além do mais, o fluoreto ingerido e absorvido no trato gastrointestinal entra em circulação sanguínea (Figura 1), é distribuído pelo organismo e pode provocar efeitos sistêmicos, quer seja de natureza aguda ou crônica (Cury 2024).

### 3.4 Segurança do uso de fluoreto

Os efeitos sistêmicos (riscos) do fluoreto usado nos programas de saúde pública e no âmbito da clínica odontológica são bem conhecidos há mais de 100 anos e é a base na qual até hoje se sustenta uma das razões do porquê ele é usado para o controle da cárie dentária (benefício). Os riscos são didaticamente divididos em toxicidade aguda e crônica.

# 3.4.1 Toxicidade aguda do fluoreto

Tendo em vista os casos de acidentes letais com ingestão de fluoreto que ocorreram no passado com doses abaixo da considerada seguramente tolerada, o valor de 5,0 mg F/kg de peso corporal foi estabelecido como dose provavelmente tóxica (DPT) de exposição aguda a fluoreto. DPT é aquela quantidade ingerida que deveria exigir intervenção terapêutica imediata e hospitalização devido à probabilidade de consequências tóxicas graves (Whitford 1987). Assim, a Tabela 2 mostra a segurança dos meios de usar fluoreto, na qual está destacado que:

- A) A fluoretação da água é totalmente segura do ponto de vista de toxicidade aguda a fluoreto, pois uma criança de cinco a seis anos e pesando 20 kg teria que ingerir 143 litros de água a 0,70 ppm F (concentração ótima para o Brasil) para ser submetida a DPT de 5,0 mg F/kg.
- B) O uso de dentifrício fluoretado também é considerado totalmente seguro do ponto de vista de toxicidade aguda. O único caso letal conhecido de risco de uso de dentifrício, foi o ocorrido com uma criança de 11 anos alérgica à caseína do leite, que teve um choque anafilático devido ao uso de um dentifrício fluoretado (MI Paste One), o qual continha Recaldent, um peptídeo da estrutura da caseína do leite. Embora alguns médicos aleguem que possa haver alergia ao fluoreto de dentifrício,

isso tem sido clinicamente descartado ao se fazer um simples teste cutâneo de sensibilidade. Esse teste não é feito rotineiramente com finalidade diagnóstica, mas quando solicitado, tem-se comprovado que a alergia é devido a outros componentes do dentifrício (van Amerongen et al. 2020).

C) A aplicação profissional de fluoreto é totalmente segura quanto a letalidade, mas cuidados devem ser tomados principalmente com a aplicação de gel fluoretado com moldeiras a fim de evitar a ingestão do produto.

Tabela 2. Concentração de fluoreto (F) em produtos fluoretados, quantidade de fluoreto em 1 mL ou 1 g do produto e quantidade do produto necessária para que uma criança de 20 kg (5-6 anos) seja submetida a DPT de 5,0 mg F/kg

Produto	Concentração de F	Quantidade de F em 1 mL ou 1 g	Quantidade de produto para que uma criança de 5-6 anos (20 kg) seja submetida a DPT
Diamino Fluoreto de Prata (38%)	45.200 ppm F	45,2 mg/mL	0,9 mL (~1/2 colher café)
Verniz fluoretado (5% NaF)	22.000 ppm F	22 mg/g	4,5 g (~1 colher chá)
Flúor fosfato acidulado em gel, ou espuma (1,23 % F)	12.300 ppm F	12,3 mg/g	8,1 g (~1 colher sobremesa)
Enxaguatório bucal de NaF a 0,2%	900 ppm F	0,9 mg/mL	111 mL (~1/2 copo)
Dentifrício (0,11% F)	1.100 ppm F	1,1 mg/g	90 g (1 bisnaga)
Dentifrício (0,5% F)	5.000 ppm F	5,0 mg/g	20 g (~1 colher sopa)
Enxaguatório bucal de NaF a 0,05%	225 ppm F	0,225 mg/mL	444 mL (~1/2 L)
Suplemento de F (2,21 mg de NaF)	1,0 mg F/comprimido		100 comprimidos
Água otimamente fluoretada	0,7 ppm F	0,0007 mg/mL	143 litros

Entretanto, acidentes letais já ocorreram no passado com ingestão de suplementos fluoretados (NaF) por crianças. Em 1982, na Áustria, uma criança de três anos (peso 12,5 Kg) ingeriu 200 comprimidos de 1,0 mg F/cada, sendo submetida à dose de 16,0

mg F/Kg (3,2x> que a DPT), tendo vindo a óbito 7 h após porque não foram tomadas medidas adequadas para reverter a intoxicação (Cury & Tenuta 2011).

Considerando que acidentes com ingestão de fluoreto possam ainda ocorrer, o Quadro 1 resume medidas a serem tomadas para reverter a intoxicação.

Quadro 1. Protocolo de atendimento de acordo com a dose (mg F/kg) que foi submetida uma pessoa.

Fluoreto ingerido	Protocolo de atendimento indicado
< 5 mg/kg	<ol> <li>Administração oral de cálcio (leite) ou hidróxido de alumínio na forma de gel (5 mL de Pepsamar<sup>®</sup> gel);</li> </ol>
> 5 mg/kg	<ol> <li>Observação por 1 h</li> <li>Induzir o vômito com substâncias eméticas (se decorrido no máximo 30 min da ingestão);</li> <li>Administração oral de cálcio (leite, gluconato de cálcio 5%, ou solução de lactato de cálcio) ou hidróxido de alumínio na forma de gel (5 mL de Pepsamar® gel);</li> <li>Internação hospitalar imediata, para observação</li> </ol>
> 15 mg/kg	<ol> <li>Providenciar internação hospitalar imediata;</li> <li>Enquanto aguarda socorro, induzir vômito com eméticos; adicionalmente, administrar de cálcio (leite, gluconato de cálcio 5%, ou solução de lactato de cálcio) ou hidróxido de alumínio na forma de gel (5 mL de Pepsamar® gel), por via oral;</li> <li>Em ambiente hospitalar (sob cuidados médicos):         <ul> <li>Iniciar o monitoramento cardíaco</li> <li>Ca⁺⁺ endovenoso (injetar lentamente solução de gluconato de cálcio 10%, 1 mL kg / peso)</li> <li>Administrar glicose e soro bicarbonatado (diurético para aumentar a excreção do fluoreto)</li> <li>Adotar medidas de suporte para prevenção de colapso respiratório e cardiovascular</li> </ul> </li> </ol>

Fonte: Nobrega et al. 2017

### 3.4.2 Toxicidade crônica do fluoreto

Toxicidade crônica diz respeito à ingestão de pequena quantidade de fluoreto por um período prolongado. Tendo em vista que o fluoreto tem afinidade apenas pelos tecidos mineralizados, há risco para os dentes em formação e para os ossos durante a vida toda, mas há diferenças importantes entre os dois. Assim, enquanto para os dentes o período crítico se limita a idade da criança durante a qual há dentes em formação (efeito sistêmico pré-eruptivo), para os ossos o risco se prolonga por toda a vida da pessoa. Há também diferenças quanto ao mecanismo de ação do fluoreto no desenvolvimento da fluorose dentária e óssea (esquelética) desde que dentes (esmalte) e

osso são formados de maneiras totalmente distintas. Enquanto no esmalte ocorre uma hipomineralização, no osso há hipermineralização.

#### 3.5 Fluorose dentária

Trata-se do único efeito colateral sistêmico da ingestão de fluoreto presente na água na concentração recomendada para prevenção da cárie dentária em nível populacional. O conhecimento sobre o mecanismo de desenvolvimento da fluorose é importante para entender não só o período de risco da sua ocorrência como os riscos de outros meios de usar fluoreto isolados (dentifrício, enxaguatórios bucais, fluoreto profissional) ou em combinação com a água fluoretada.

### 3.5.1 Mecanismo de desenvolvimento da fluorose dentária

A fluorose dentária afeta o dente em formação. Logo, após todos os dentes terem sido formados, o que ocorre até oito anos de idade, não haverá mais preocupação específica com problemas dentais decorrentes do efeito sistêmico crônico da ingestão de fluoreto.

O efeito do fluoreto no desenvolvimento do esmalte dentário, na amelogênese, não é celular; o fluoreto afeta o processo extracelular de mineralização do esmalte. Durante esse processo pré-eruptivo, a matriz proteica é reabsorvida e substituída por minerais à base de cálcio e fosfato (apatita) levando à formação de uma estrutura altamente mineralizada a qual contém 95% de minerais, 4% de água e 1% de matéria orgânica.

A reabsorção (degradação) das proteínas da matriz do esmalte é feita por enzimas proteolíticas produzidas e secretadas para o espaço extracelular pelos próprios ameloblastos e o fluoreto inibe a reabsorção. Como a degradação das proteínas é reduzida, se forma um esmalte menos mineralizado, com maior espaço entre os cristais

de apatita do esmalte. Como consequência, esse esmalte tem mais poros e isso pode se refletir clinicamente em opacidades de diferentes graus de alteração, podendo comprometer a estética dentária e a qualidade de vida das pessoas acometidas.

Como a fluorose é um efeito sistêmico crônico do fluoreto circulante no organismo, a alteração provocada no esmalte é função da dose diária de fluoreto a qual a criança é submetida durante a formação dos dentes; isto é, a quantidade ingerida pelo peso da criança (mg F/kg). Entretanto, como a gravidade da fluorose depende da exposição prolongada e os dentes são formados em diferentes períodos da vida da criança, a idade, o tempo de duração a exposição e a quantidade da dose ingerida (dias seguidos) é mais importante que picos de doses esporádicas. Esse conhecimento é fundamental; quer seja na discussão do risco de fluorose quando diferentes meios de uso de fluoreto são usados, como na discussão sobre a vigilância dos parâmetros vigentes de valores da concentração de fluoreto na água. Assim, todo profissional deve conhecer bem a cronologia de formação do esmalte (Figura 2), porque o que ele está vendo no esmalte dos dentes presentes na boca do paciente é uma "fotografía" da exposição passada ao fluoreto.



Figura 2. Cronologia de mineralização dos dentes permanentes (Massler e Schour, 1946).

Fluorose dentária é um distúrbio que afeta a parte mineral do esmalte e pode ser classificada de acordo com sua gravidade em muito leve, leve, moderada e grave (Dean 1936). A Figura 3 ilustra esses diferentes níveis de fluorose.



Figura 3: Porcentagens dos casos e aspecto clínico dos diferentes graus de fluorose dentária nos incisivos permanentes superiores de crianças expostas a água de poço contendo 1,4 ppm F, distrito de Assistência, Rio Claro, SP. Entre 60 a 65% dos casos eram 6a) muito leve (pequenas manchas esbranquiçadas e opacas espalhadas irregularmente pelos dentes, não envolvendo mais que 25% das superfícies) ou 6b) leve (a opacidade é mais extensa, mas não envolve mais que 50% das superfícies); e Menos de 5% dos casos eram 6c) moderada (manchas brancas mais evidentes, afetando a maior parte da coroa) ou 6d) grave (hipomineralização intensa e generalizada, podendo haver perda pontual de estrutura dental). Imagens gentilmente cedidas pela Dra Aliete A. Otta-Rui.

Essa distribuição dos diferentes graus de fluorose observados na Figura 3 são de crianças expostas a fluoreto natural na água de poço, na concentração de 1,40 ppm F, a qual é 2x superior a 0,7 ppm F, o considerado "ótimo" para a região (Cury et al. 2019). Concentração "ótima" de fluoreto em águas de abastecimento público não é aquela que não produz fluorose dentária, mas sim aquela que resulta no melhor balanço benefício/risco, com o máximo de redução de cárie e o mínimo de fluorose. Nesse sentido, enquanto a fluorose muito leve e leve não afeta a qualidade de vida (bem-estar) das pessoas, o mesmo não ocorre com os casos de fluorose moderada e grave.

Assim, a grande preocupação tida nos anos 80-90 do século passado com o uso abrangente de dentifrício fluoretado, foi com o possível aumento da gravidade da fluorose em países que já conviviam com certo grau de fluorose dentária, caso daqueles tendo água fluoretada (ou sal) como um programa comunitário de saúde.

Sendo fluorose dentária um efeito sistêmico, se esperaria que houvesse uma dose (mg F/dia/kg de peso corporal) de risco que estimasse o efeito decorrente da ingestão de fluoreto durante o tempo de formação (mineralização pré-eruptiva de determinados grupos de dentes).

### 3.5.2 Dose de risco para fluorose dentária

Enquanto para toxicidade aguda a fluoreto há evidência de que a dose de 5,0 mg F/kg é um parâmetro útil para estimar o risco de acidentes com ingestão de fluoreto, o mesmo não é válido para a relação entre dose e fluorose dentária. A dose de 0,05-0,07 mg F/kg de peso corporal/dia tem sido usada até hoje como um limite superior de ingestão de fluoreto, considerando o equilíbrio entre o benefício de redução de cárie e o risco de fluorose decorrente. Dezenas de trabalhos têm sido publicados sobre as doses que crianças são submetidas pela ingestão de fluoreto pela água e dentifrícios, mas a maioria se limita ao cálculo da dose de ingestão e o quanto ela é superior ao limite de 0,05-0,07 mg F/kg/dia. Inevitavelmente, comparações são feitas quanto à porcentagem de contribuição de cada meio de uso de fluoreto para a dose total de ingestão, mas lamentavelmente não com a fluorose decorrente. Somente dois trabalhos avaliaram longitudinalmente a relação entre dose de ingestão e a fluorose decorrente (Martins et al. 2008; Warren et al. 2009). A grande maioria das dezenas de trabalhos feitos ignoraram que somente a fração do fluoreto solúvel do fluoreto total de um dentifrício é absorvida no trato gastrointestinal (Caldas da Rocha et al. 2022). Portanto, a dose de

ingestão de fluoreto pelo dentifrício foi superestimada, considerando a porcentagem de contribuição do dentifrício para o risco real de fluorose (Oliveira et al. 2022).

No Brasil, foi determinada a relação entre a dose a qual crianças de dois a três anos de idade foram submetidas pela combinação de ingestão de água fluoretada (líquidos e alimentos sólidos) e de dentifrício fluoretado (Tabela 3) e a fluorose decorrente nos incisivos permanentes dessas crianças quando elas tinham idade de sete a oito anos (Paiva et al 2003).

Tabela 3. Dose de ingestão de fluoreto (mg F/kg/dia) por crianças (20-30 meses) de Piracicaba (n=39), SP, e Ibiá (n=32), MG, devido a água fluoretada (dieta de líquidos e sólidos) e uso de dentifrício (Paiva et al., 2003)

Total	mg F/dia/k	g peso corporal	Disk + Dandfordin	
Local	Dieta	Dentifrício	Dieta + Dentifrício	
Piracicaba, SP, (creche)	0,040	0,052	0,092	
Ibiá, MG, (domiciliar)	0,027	0,061	0,088	

Na idade que esses dentes estavam em formação, a Tabela 3 mostra que as crianças foram submetidas a uma dose total de 0,09 mg F/kg/dia, 30% superior à dose considerada limite superior de risco de fluorose clinicamente aceitável. Vinte e nove crianças (59%) apresentaram fluorose, mas 20 crianças (41%) não mostraram fluorose clinicamente detectável. Das que apresentaram fluorose, 90% delas tinham fluorose muito leve, a qual não compromete a qualidade de vida das pessoas (Martins et al. 2008). Esse dado é coerente com a Pesquisa Nacional de Saúde Bucal realizada em 2010 em que prevaleceu a categoria de fluorose muito leve - 11% (Brasil 2010).

Como a preocupação é com populações sujeitas à fluorose pela ingestão de água fluoretada, atenção maior tem sido dada à somatória do efeito do risco de uso simultâneo de dentifrício fluoretado por crianças. Trabalhos feitos no Brasil têm comprovado que a combinação de exposição à água fluoretada mais dentifrício

fluoretado não é preocupante em termos de risco de fluorose (Moysés et al. 2002; Peres et al. 2003).

Em acréscimo, trabalhos feitos na Austrália (Do et al. 2016) e Estados Unidos (Onoriobe et al. 2014) em populações expostas a água otimamente fluoretada e dentifrício mostram que cárie dentária afeta mais a qualidade de vida das pessoas que a fluorose. Assim, os benefícios da redução da cárie superam os riscos da fluorose dentária decorrente da ingestão de fluoreto pela água mais dentifrício. Isso é consequência do fato de que o grau mais prevalente de fluorose encontrada nesses países é de fluorose muito leve; similar ao Brasil.

Deve ser enfatizado, que há uma relação linear entre concentração de fluoreto na água e fluorose dentária. Entretanto, como exposto nesse guia, desde que fluorose é uma condição crônica, o tempo de duração da dose durante todo o período de formação dos dentes é mais importante que doses elevadas por curtos períodos de tempo. Evidência nesse sentido foi mostrada quando foi analisada a prevalência de fluorose dentária em crianças de duas cidades do Estado de SP. Ambas as cidades participavam de um programa de heterocontrole da fluoretação da água por meio de análises mensais da concentração de fluoreto. Observou-se que nas crianças da cidade em que havia regularidade da concentração dentro da faixa ótima de 0,6 a 0,8 ppm F a prevalência da fluorose foi mais elevada do que na cidade em que foram encontrados valores esporádicos de até 1,4 ppm, sugerindo que a ocorrência da fluorose depende mais do tempo de duração da exposição à determinada dose de fluoreto do que picos episódicos de dose altas (Catani et al. 2007).

Diante disso, é muito importante manter normas atualizadas que assegurem a qualidade da água em relação ao parâmetro fluoreto, de forma estável, constante e sem

interrupções, visando o alcance das metas de controle da cárie dentária em nível populacional.

#### 3.6 Outros efeitos atribuídos ao fluoreto

Do ano 1950 ao final do século passado e se estendendo para o presente, a controvérsia foi em relação à adição de fluoreto ao tratamento de água, mas no presente ela se estende ao uso de dentifrício fluoretado e mesmo à aplicação profissional de fluoretos no consultório, devido a disseminação de falácias nas redes sociais. Nenhum meio de uso de fluoreto está imune às consequências das notícias falsas e nossa única arma de defesa é o nosso conhecimento científico. Portanto, tanto o profissional que trabalha com saúde coletiva quanto o dentista clínico, precisam de suporte científico para justificar o uso racional de fluoreto para o controle da cárie dentária.

As raízes dessas controvérsias foram bem retratadas no final do século passado (Newbrun 1996) em um simpósio em celebração do cinquentenário do início da fluoretação das águas de abastecimento público dos EUA. A fluoretação da água tem desde 1950 sobrevivido às duras contestações feitas, cujas razões têm mudado de décadas em décadas e de um século para outro.

Essa medida de saúde pública foi acusada de ser um plano comunista idealizado pelos russos no após 2ª guerra mundial para diminuir a inteligência dos americanos e, assim, a antiga União Soviética dominar o mundo. Essa alegação política do século passado, no formato de "teoria das conspirações", está sendo hoje alimentada pelas alegações de que o fluoreto é uma neurotoxina que afeta o quociente de inteligência das pessoas expostas à água fluoretada e que provoca hipotireoidismo. Essas e outras alegações, têm sido cientificamente contestadas pela prática da Odontologia baseada em evidência científica (Broadbent et al. 2015; Warren & Saraiva 2015; Do et al. 2023).

Assim, a agregação de fluoreto ao tratamento da água continua sendo recomendada pela OMS porque o único efeito colateral sistêmico associado à ingestão de água otimamente fluoretada é a fluorose dentária em graus que não compromete a qualidade de vida das pessoas acometidas.

### 3.7 Conclusões

- A) Fluoreto absorvido pelo organismo e circulando pelo sangue terá potencial de manifestar algum efeito colateral, agudo ou crônico;
- B) O efeito agudo pode provocar desde problemas gastrointestinais até a morte;
- C) Fluoreto ingerido e absorvido, durante a formação dos dentes, a partir de qualquer meio de uso crônico e diário de fluoreto, é fator de risco de fluorose dentária (efeito sistêmico crônico);
- D) Excluindo fluorose dentária, não há evidência que fluoreto na concentração ótima provoque, em humanos, qualquer outro efeito sistêmico deletério;
- E) A fluorose dentária decorrente da exposição à água otimamente fluoretada é de grau muito leve a leve, a qual não compromete a qualidade de vida das pessoas afetadas.

# 4 NÍVEIS DE EVIDÊNCIA E FORÇA DE RECOMENDAÇÃO

A prática de saúde baseada em evidência consiste no uso consciente, explícito e criterioso das melhores evidências científicas na tomada de decisão sobre o cuidado de pacientes (Sackett et al. 1996). A prática de cuidados à saúde baseada em evidência iniciou-se considerando os indivíduos da população-alvo. Posteriormente, essa perspectiva foi expandida para incorporar os cuidados a populações, famílias, comunidades, territórios por meio de políticas, programas e ações de saúde (Brownson et al. 2009). A prática de saúde pública baseada em evidência é definida como o uso consciente, explícito e criterioso das melhores evidências na tomada de decisão sobre o cuidado de comunidades e populações, no domínio da proteção e promoção da saúde, da prevenção de doenças, manutenção e recuperação da saúde (Jenicek 2007).

A seleção da melhor informação científica disponível ('evidência') é considerada fundamental para orientar os profissionais de saúde e gestores na promoção da saúde, prevenção de doenças e seleção de tratamentos (Smith Jervelund & Villadsen 2022). Contudo, a tomada de decisão sobre a aplicação de uma intervenção de saúde, em nível individual ou coletivo, com base em evidência científica, pode constituir um grande desafio. Ainda que existam pesquisas que ajudem a responder à questão que a intervenção visa solucionar, localizá-las, avaliar a validade de seus resultados e a relevância da evidência, e combinar essa evidência com outras informações relacionadas ao paciente/contexto em que a intervenção será realizada não é tarefa fácil (Petticrew & Roberts 2003).

Para auxiliar no processo de seleção da informação científica relevante para a tomada de decisão sobre intervenções de saúde foi elaborada uma hierarquia de evidências classificando os desenhos de estudo em ordem decrescente de validade interna (Quadro 2).

Quadro 2 – Hierarquia de evidências científicas

Nível de evidência	Tipo de desenho de estudo/evidência
1**	Meta-análises de alta qualidade, revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECR) ou ECR com risco muito baixo de viés
1+	Meta-análises bem conduzidas de alta qualidade, revisões sistemáticas de ECR ou ECR com risco muito baixo de viés
1	Metanálises de ECRs, ou ECRs com alto risco de viés
2 <sup>++</sup>	Revisões sistemáticas de alta qualidade de estudos de caso-controle ou coorte. Estudos de caso-controle ou coorte de alta qualidade com um risco muito baixo de confusão ou viés e uma alta probabilidade de que a relação seja causal.
2 <sup>+</sup>	Estudos de caso-controle ou coorte com baixo risco de confusão ou viés e moderada probabilidade de que a relação seja causal
2-	Estudos de caso-controle ou coorte com alto risco de confusão ou viés e risco significativo de que a relação não seja causal.
3	Estudos não analíticos, por exemplo, relatos de caso, séries de casos.
4	Opinião de especialistas

Fonte: Lee et al. 2010

Contudo, apesar de nem toda evidência científica ser igual, estabelecer uma hierarquia de evidências levando em conta apenas os desenhos de estudo (maior valor para ensaios clínicos randomizados do que para estudos observacionais, por exemplo) é insuficiente (Murad et al. 2016).

É a pergunta que uma pesquisa se propõe a responder que deve determinar a arquitetura, a estratégia e as táticas de investigação mais apropriadas a serem utilizadas (Sackett & Wennberg 1997). Se a pergunta for "Quais são as preferências dos pacientes com relação ao tipo de produto fluoretado usado na aplicação profissional de fluoretos?" a arquitetura, estratégia e táticas de investigação apropriadas são aquelas que identificam e caracterizam as reações de pacientes individuais ao tratamento e suas avaliações dos riscos e benefícios de cada tipo de produto por meio de entrevistas, com delineamento seccional (pesquisa quantitativa) e/ou pesquisa qualitativa. Se a pergunta for: "Em idosos com lesão de cárie radicular, aplicações profissionais de diamino fluoreto de prata são mais eficazes do que as aplicações de verniz fluoretado em termos de redução da incidência de novas lesões?" A arquitetura, estratégia e táticas de investigação apropriadas são aquelas que reúnem um grupo de idosos sob risco de

desenvolver lesões de cárie radicular, os randomizam para os dois tipos de intervenção (ocultando de profissionais e pacientes a alocação) e os acompanham por um período de tempo apropriado: ou seja, o ensaio clínico randomizado. Assim, não é um ou outro tipo de estudo que possui maior ou menor valor. O que confere valor ao desenho de estudo é a sua capacidade de proporcionar a resposta mais válida e útil para a questão específica que temos diante de nós (Sackett & Wennberg 1997).

É desejável que recomendações sobre a oferta de intervenções em saúde sejam baseadas em resultados de ensaios clínicos randomizados rigorosos que mostrem benefício grande e consistente, com poucos efeitos colaterais e mínimo custo. Contudo, esse tipo de evidência nem sempre está disponível, e até pode ser eticamente impraticável. Assim, recomendações de tratamentos ou métodos preventivos também podem ser feitas a partir de estudos observacionais (Guyatt et al. 2008).

Cabe destacar também que ensaios clínicos randomizados, considerados o desenho padrão-ouro para avaliar a eficácia de intervenções médicas e odontológicas em ambientes clínicos individuais, nem sempre são um desenho de estudo viável, desejável ou ético para avaliar a eficácia de intervenções de saúde pública (Victora et al. 2004). Experimentos naturais, que consistem em eventos ou intervenções que não são planejados para fins de pesquisa e que não estão sob o controle dos pesquisadores, mas que utilizam a variação de exposição que geram para avaliar o impacto do evento ou intervenção, são o desenho mais apropriado para estudar uma intervenção que tem impacto na saúde pública, quando existe incerteza sobre a dimensão dos seus efeitos (MRC 2010). Há um interesse crescente no uso de experimentos naturais para avaliar intervenções de saúde populacional como, por exemplo, para testar a eficácia da fluoretação da água na incidência de cárie dentária em adultos (Peres et al. 2016).

O Quadro 3 fornece exemplos de desenhos de estudo que podem ser empregados para proporcionar respostas a algumas perguntas frequentes com as quais nos deparamos na prática clínica e na gestão de serviços de saúde (Vandenbroucke 2001, Petticrew & Roberts 2003, Greenhalgh 2010, Ryan et al. 2013).

Quadro 3 – Exemplos de como diferentes desenhos de estudo podem ser empregados segundo os objetivos da pesquisa e perguntas que a pesquisa busca responder

Objetivo da pesquisa	Desenho de estudo
Terapia – "este medicamento/cirurgia/ intervenção é eficaz/efetiva para tratar o problema X?"	Ensaio clínico randomizado (ECR) e Revisão sistemática de ECR
Custo-efetividade – "vale a pena realizar a intervenção A? a intervenção A é mais/menos custo-efetiva do que a intervenção B para tratar/prevenir o problema X?"	Ensaio clínico randomizado (ECR) e Revisão sistemática de ECR
Rastreamento – "este teste é eficaz para a detecção da condição A em estágio precoce quando aplicado a grandes grupos de pessoas?"	ECR e Revisão sistemática de ECR
Diagnóstico – "este teste é acurado, válido e confiável para diagnosticar o problema X?"	Estudo seccional e Revisão sistemática de acurácia de testes diagnósticos
Causalidade – "A é fator de risco (ou proteção) para a condição X?" "A proporção do tempo de vida exposto a água fluoretada está associada à cárie dentária em adultos em município cuja fluoretação d'água foi implementada em períodos distintos?"	Estudo de coorte, caso-controle e ECR Experimento natural
Descrição – "qual a prevalência da condição X na população Y? os fatores A, B e C estão associados à condição X na população Y? quais são as preferências da população Y em relação ao uso da intervenção D?"	Estudo seccional
Efeitos adversos e segurança – "este procedimento/medicamento pode fazer mais mal do que bem?"	ECR, Revisão sistemática de ECR, estudo de coorte, caso-controle, séries de caso, pesquisa qualitativa.

Outro ponto que merece atenção é o cuidado com o qual foram conduzidos e relatados os estudos que geraram as evidências para a tomada de decisão. Infelizmente, a existência de revisões sistemáticas não é per se garantia de evidência de boa qualidade. As revisões sistemáticas tornaram-se muito populares, em parte devido ao seu lugar no topo da hierarquia de evidências, o que pode ter transmitido a ideia errada de que fornecem sempre evidências melhores do que um estudo primário. Para cumprir o papel de fornecer evidências robustas, as revisões sistemáticas precisam obedecer a critérios rigorosos de qualidade. Além disso, mesmo quando bem conduzidas, as

revisões sistemáticas não conseguem superar as falhas metodológicas nos estudos primários incluídos (Santos et al. 2020).

No processo de tomada de decisão, também é preciso considerar a relevância clínica do efeito relatado nos estudos científicos sobre as intervenções. Decidir sobre a relevância de uma intervenção é um processo complexo que envolve dois fatores fundamentais relacionados às evidências disponíveis: 1) os tipos de benefícios identificados: tangíveis ou intangíveis e 2) o tamanho do efeito estimado (Hujoel 2004).

Os benefícios tangíveis são aqueles que refletem como o paciente se sente, realiza suas atividades ou sobrevive; por exemplo: melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde ou diminuição de sintomas autopercebidos. Benefícios intangíveis são aqueles que não podem ser identificados ou percebidos pelo paciente; por exemplo: alterações no grau de mineralização do esmalte dentário medida por instrumentos específicos ou mudanças no tamanho de uma radiolucidez no esmalte dentário detectada radiograficamente. Benefícios intangíveis não necessariamente se traduzem em benefícios tangíveis. A relevância clínica de uma intervenção é maior quando existe evidência de benefícios tangíveis (Hujoel 2004).

O tamanho do efeito é obtido a partir da comparação das frequências de sucesso da intervenção e um controle. Quanto maior a probabilidade de se obter o benefício prometido, maior a relevância clínica da intervenção. Além disso, quanto maior o tamanho do efeito, mais se pode ter confiança de que a intervenção será bem-sucedida (Hujoel 2004).

Contudo, não se pode ignorar que a utilidade da magnitude de uma estimativa de efeito na tomada de decisão depende da nossa confiança nessa estimativa; essa confiança é modulada pela qualidade da evidência.

Ao longo das últimas décadas, foram propostas estratégias variadas para avaliar a qualidade da evidência. Do ponto de vista metodológico, o sistema de níveis da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde (sistema GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) tem sido adotado por diversas organizações como a Colaboração Cochrane, a Organização Mundial de Saúde e o Centro para Prevenção e Controle de Doenças dos EUA (Guyatt et al. 2008). O GRADE inicialmente referia-se à "qualidade da evidência"; posteriormente, a "confiança nas estimativas" substituiu a "qualidade da evidência". "Certeza da evidência" tornou-se o termo preferido. "Certeza da evidência" é definida como "o grau de nossa confiança de que as estimativas do efeito estão corretas ou são adequadas para apoiar uma decisão ou recomendação específica" (Hultcrantz et al. 2017).

No GRADE, a certeza da evidência é classificada em quatro níveis: alta, moderada, baixa e muito baixa (Quadro 4) levando em consideração as características do intervalo de confiança (Guyatt et al. 2008; Hultcrantz et al. 2017).

O ensaio clínico randomizado é o delineamento de estudo mais adequado para questões relacionadas à eficácia de intervenções clínicas e quando a evidência é proveniente desse tipo de estudo, a certeza da evidência é classificada pelo sistema GRADE, inicialmente, como alta.

Quando apenas estudos observacionais são considerados, a classificação da certeza da evidência se inicia como baixa. Essa classificação inicial pode ser rebaixada segundo: risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. A evidência de estudos observacionais pode ser elevada considerando três fatores: grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta e ausência de fatores de confusão residuais. Recomendações oriundas de opiniões de especialistas são

classificadas como nível de certeza de evidência "muito baixo". O Quadro 5 sintetiza os diferentes graus de recomendação.

Quadro 4 – Níveis de certeza da evidência segundo o sistema GRADE

Alto	É muito improvável que mais pesquisas mudem nossa confiança na estimativa do efeito.
Moderado	Mais pesquisas provavelmente terão um impacto importante na nossa confiança na estimativa do efeito e podem alterar essa estimativa.
Baixo	É muito provável que futuras pesquisas tenham um impacto importante na nossa confiança na estimativa do efeito e é provável que alterem essa estimativa.
Muito baixo	Qualquer estimativa do efeito é muito incerta.

Quadro 5. Graus de recomendação

Grau	Recomendação
A	Pelo menos uma metanálise, uma revisão sistemática de ECR ou ECR classificado
	como 1++ e diretamente aplicável à população-alvo; ou um conjunto de evidências
	consistindo principalmente de estudos classificados como 1+, diretamente aplicáveis à
	população-alvo e demonstrando consistência geral dos resultados.
В	Um conjunto de evidências que inclua estudos classificados como 2++, diretamente
	aplicáveis à população-alvo e que demonstrem a consistência geral dos resultados; ou
	Evidência extrapolada de estudos classificados como 1 <sup>++</sup> ou 1 <sup>+</sup>
C	Um conjunto de evidências que inclua estudos classificados como 2 <sup>+</sup> , diretamente
	aplicáveis à população-alvo e que demonstrem a consistência geral dos resultados; ou
	evidências extrapoladas de estudos classificados como 2 <sup>+</sup>
D	Nível de evidência 3 ou 4; ou evidências extrapoladas de estudos classificados como 2 <sup>+</sup>
Pontos de boas práticas	Melhores práticas recomendadas com base na experiência clínica do grupo de
	desenvolvimento de diretrizes.

O GRADE especifica duas categorias da força de uma recomendação – Fortes e fracas. Enquanto o GRADE sugere o uso dos termos recomendações fortes e fracas, aqueles que fazem recomendações podem escolher uma redação diferente para caracterizar as duas categorias de força. Em casos especiais, os painéis de diretrizes podem recomendar que uma intervenção seja usada apenas em pesquisa até que mais dados sejam gerados, o que permitiria uma recomendação mais abrangente, ou não fazer uma recomendação. Há limitações para a classificação formal das recomendações. Assim como a qualidade da evidência, o equilíbrio entre efeitos desejáveis e indesejáveis reflete um *continuum*. Alguma arbitrariedade estará, portanto, associada à colocação de recomendações específicas em categorias como "forte". Para um painel de

diretrizes ou outros que fazem recomendações para oferecer uma recomendação forte, eles têm que ter certeza sobre os vários fatores que influenciam a força de uma recomendação. O painel também deve ter em mãos as informações relevantes que apoiem um equilíbrio claro em relação aos efeitos desejáveis de uma intervenção (recomendar uma ação) ou aos efeitos indesejáveis (recomendar contra uma ação). Quando um painel de orientação tem dúvidas se o equilíbrio é claro ou quando as informações relevantes sobre os vários fatores que influenciam a força de uma recomendação não estão disponíveis, um painel de orientação deve ser mais cauteloso e, na maioria dos casos, optar por fazer uma recomendação fraca (Schünemann et al. 2013).

Para uma descrição detalhada sobre a aplicação do GRADE, sugere-se consultar o documento Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE - Manual de Graduação da Qualidade da Evidência e Força de Recomendação para a Tomada de Decisão em Saúde (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência 2014).

#### **5 MEIOS DE USO**

A seguir são apresentados os principais aspectos relativos aos veículos de uso de fluoretos: água, dentifrícios, enxaguatórios bucais, géis/espumas, vernizes e diamino fluoreto de prata.

# 5.1 Água para consumo humano

## 5.1.1 Considerações Gerais

O flúor é o 13º elemento químico mais abundante na natureza. Como não há água isenta de fluoreto (Fawel et. al 2006), o mapeamento da sua concentração nas águas para consumo humano é imprescindível e sua importância foi reiterada pela 74ª Assembleia Mundial da Saúde (WHO 2021). Segundo diretrizes globais de qualidade da água, valores de concentração para fins de prevenção da cárie variam entre 0,5 e 1,0 mg de fluoreto por litro de água (mg F/L) e valores acima de 1,5 mg F/L são considerados inseguros para o consumo humano (WHO 2017).

O ajuste da concentração do fluoreto na água de abastecimento público, como estratégia de saúde pública para prevenir a cárie dentária, teve início com estudos pioneiros em 1945 nos Estados Unidos (Narvai 2000). Continua sendo apoiada por eminentes instituições de pesquisa (Do et al. 2022) e órgãos governamentais (CDC 2024) sendo utilizada em vários países, além do Brasil.

Baixo Guandu, no Espírito Santo, foi a primeira cidade brasileira a ter sua água de abastecimento público fluoretada em 31/10/1953, sob responsabilidade da Fundação Serviços de Saúde Pública. Em 24/05/1974, foi aprovada a Lei Federal nº 6.050 que determina a fluoretação em sistemas de abastecimento de água quando existir estação de

tratamento (Narvai 2000). Desse período até 2017, aumentou de 3% para 75% a população brasileira coberta por água tratada e fluoretada (Frazão 2022).

A existência de um sistema adequado de tratamento e distribuição da água é prérequisito à fluoretação. Essa característica da medida pode fazer com que, a disposição de adotá-la contribua para melhorar a qualidade de sistemas que não atendam aos requisitos mínimos para lhe dar suporte. O ajuste por meio da adição de compostos fluorados à água é feito na etapa final do tratamento da água. O procedimento é relativamente simples, mas requer atenção e controle por parte de pessoal devidamente treinado. Há diferentes técnicas com essa finalidade e a opção por uma ou por outra depende da substância fluoretante e das condições da estação de tratamento de água. Riscos de interrupção da medida por falta do produto devem ser minimizados por meio de sistemas adequados de aquisição e estocagem. Os produtos mais frequentemente empregados no Brasil são o fluorsilicato de sódio e o ácido fluorsilícico (Brasil 2009).

A fluoretação da água de abastecimento público tem sido reafirmada pelas conferências nacionais de saúde bucal. Ela é elemento essencial da estratégia de promoção da saúde, eixo norteador da Política Nacional de Saúde Bucal. Promulgada em 8/05/2023, a Lei 14.572 instituiu a Política Nacional de Saúde Bucal no âmbito do SUS e alterou a Lei nº 8.080, de 19/09/1990, para incluir a saúde bucal no campo de atuação do SUS. No seu Art 2º, inciso X, destaca a importância de se implantar e manter ações de vigilância sanitária da fluoretação da água de abastecimento público, obrigatória nos termos da Lei nº 6.050, de 24/05/1974, bem como ações complementares nos locais em que se fizerem necessárias, assegurando ao poder público controle sobre essas ações.

Considerando a dimensão continental do país e as condições climáticas brasileiras, Consenso Técnico aprovado por especialistas da saúde e do saneamento reconhece a existência de três faixas de variação (0,45-0,74; 0,55-0,84 e 0,65-0,94) para assegurar o máximo de benefício com mínimo risco de fluorose dentária (CECOL 2011). A Portaria 635, de 26/12/1975, relacionada ao fluoreto adicionado às águas de abastecimento público, que admite valores entre 0,6 e 1,7 mgF/L deveria ser revisada (Frazão et al. 2011). Os intervalos de concentração contidos no Quadro I do Anexo 1 do Anexo XXI da Portaria de Consolidação 5, de 28/09/2017, ainda que tenham valor jurídiconormativo, reproduzem uma referência adotada em 1975 que não leva em consideração os conhecimentos correntes sobre os benefícios e os riscos da exposição ao fluoreto, e por isso, deveriam ser atualizados (Paulino et al. 2023).

#### 5.1.2 Efetividade

Até o final dos anos 1990, a fluoretação da água de abastecimento público era, no Brasil, a única fonte significativa de fluoreto e proporcionava uma prevenção substancial contra a cárie dentária a grande número de pessoas ao longo da vida.

As reduções de mais de dois terços na ocorrência da cárie dentária, observadas nos ensaios comunitários pioneiros sobre essa medida (Murray 1986), quando a água era o único veículo utilizado, não têm sido mais observadas. Entretanto, estudos publicados neste século têm demonstrado que a fluoretação segue sendo uma estratégia preventiva de saúde pública efetiva e segura, entre crianças e adultos, mesmo quando o dentifrício consumido pela maioria da população contém fluoretos (Frazão et al. 2003; Narvai et al. 2014; Peres et al. 2016), pois indivíduos expostos à água fluoretada mostram experiência de cárie dentária menor do que os não expostos (Armfield 2010; Cruz & Narvai 2018; Spencer et al. 2018; Sanders et al. 2019). Pode-se admitir, portanto, que viver em cidades sem água fluoretada é um fator contextual que pode aumentar a chance de os indivíduos desenvolverem a doença (Freire et al. 2013; Aguiar et al. 2018).

A efetividade da fluoretação foi analisada em uma revisão de pesquisas (n=59) publicadas entre 1990 e 2010 em vários países (Rugg-Gunn & Do 2012). O resultado mostrou valores de cárie dentária menores em áreas fluoretadas. Revisões sistemáticas e meta-análises patrocinadas pelo Centro para Disseminação e Revisões (*National Health Service, Centre for Reviews and Dissemination, University of York*) (Mcdonagh et al. 2000) e pela Colaboração Cochrane (Iheozor-Ejiofor et al. 2015) confirmaram que a fluoretação da água é uma medida preventiva eficaz na redução dos níveis de cárie nas dentições decídua e permanente. Além disso, quando o benefício alcança simultaneamente áreas afluentes e pobres, estudos têm mostrado o potencial da fluoretação para reduzir as desigualdades sociais na distribuição da cárie dentária (Kim et al. 2017; Do et al. 2018; Sanders et al. 2019; Matsuo et al. 2020).

Revisão sistemática abrangendo estudos com população de cidades brasileiras de características similares mostrou que as áreas não fluoretadas tinham pior situação de cárie dentária em comparação com áreas fluoretadas (Belotti & Frazão 2022). De modo similara outros estudos, a fluoretação da água também segue sendo efetiva na população adulta (Frazão et al. 2003; Rihs et al. 2009; Peres et al. 2016). Na comparação de cidades brasileiras com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), crianças pardas residentes em áreas não fluoretadas eram mais propensas a ter cárie do que as brancas, após ajuste para sexo e rendimento familiar, enquanto nas áreas fluoretadas não foram observadas diferenças significativas entre grupos sociais (Bomfim et al. 2022). Comparando os valores de redução da cárie num período de sete anos, o estudo mostrou que nas cidades fluoretadas não houve diferença segundo a renda das famílias dos adolescentes enquanto nas cidades não fluoretadas a redução foi maior para aqueles de maior renda (Bomfim & Frazão 2022)

O acesso à água tratada e fluoretada é fundamental para as condições de saúde da população. Assim, viabilizar políticas públicas que garantam a implantação da fluoretação da água, por meio de colaboração intersetorial (Bomfim et al. 2021) e ampliação do programa aos municípios com sistemas de tratamento é a forma mais abrangente e socialmente justa de acesso ao fluoreto.

#### 5.1.3 Segurança Sanitária

A efetividade da medida depende da continuidade da sua execução, durante anos seguidos, e da manutenção do teor adequado de fluoreto. O teor adequado e a variação aceitável são definidos de acordo com a variação da temperatura no local. Considerando as condições climáticas brasileiras, especialistas reconhecem que a concentração pode variar entre 0,6 mg F/L a 0,9 mg F/L (Frazão et al. 2011) dependendo da região geográfica. Esse intervalo é inferior ao Valor Máximo Permitido (1,5 mg de fluoreto por litro de água) para consumo humano. Valores abaixo desse intervalo representam risco de cárie dentária e valores acima representam risco de fluorose dentária. Consenso entre especialistas do setor saúde e saneamento recomenda adotar a melhor combinação entre o máximo benefício em termos de prevenção da cárie e o mínimo risco de fluorose dentária (CECOL/USP 2011).

Assim, ações de vigilância sanitária devem ser realizadas de modo a que as empresas fornecedoras de água orientem sua operação para atingir e manter tal padrão. Não sendo perene o efeito preventivo obtido durante o período de exposição, a interrupção da fluoretação faz cessar o benefício. Nas condições brasileiras, a fluoretação da água deve ser considerada um direito de cidadania, pois mesmo apresentando características socioeconômicas semelhantes, e mesmo que expostas a outras fontes de fluoreto (como dentifrícios, por exemplo), populações privadas do

benefício da fluoretação da água apresentaram um valor 34,3% maior para o índice CPOD (Narvai et al. 2004). Pode-se admitir que seria em torno dessa porcentagem o impacto epidemiológico da interrupção da fluoretação das águas no Brasil, após cinco anos.

É de conhecimento dos envolvidos com a fluoretação das águas que, frente a dificuldades econômicas ou necessidade de diminuir custos, essa medida é a primeira a ser cogitada para suspensão (Narvai et al. 2004). Acresce que alguns profissionais da área de saneamento não reconhecem sua eficácia preventiva e outros, por desconhecimento do método ou falta de conhecimentos científicos, consideram-na prejudicial à saúde humana. Assim, ainda que não expressem publicamente sua oposição à medida, agem para inviabilizá-la. Há, portanto, razões para admitir que, quando não há controle público, a fluoretação das águas pode ser interrompida sem que o fato seja percebido por seus efeitos imediatos. Decorre disso a necessidade de se realizar vigilância sobre a execução da fluoretação.

Conforme diretrizes publicadas em 2017, a vigilância realizada por órgãos que não são responsáveis pelo tratamento e distribuição da água é a principal estratégia para assegurar sua qualidade. Isto pode ser feito por meio da auditoria dos dados de controle operacional gerados pelas empresas ou por coleta direta de amostras em pontos estratégicos da rede de distribuição (WHO 2017). Assim, toda e qualquer água deve ter seu teor de fluoreto conhecido e avaliado antes de ser disponibilizada para consumo humano (CECOL/USP 2011; Souza et al. 2013). No Brasil, a partir dos anos 1990, várias experiências de vigilância sanitária dos teores de fluoreto na água de abastecimento público, com base no heterocontrole (Narvai 2000; Ramires et al. 2006; Scalize et al. 2018), foram documentadas (Schneider-Filho et. al. 1992; Venturini et al. 2016; Kuhnen et al 2020), demonstrando o seu efeito positivo na melhora da qualidade

do ajuste da concentração do fluoreto visando o máximo benefício em termos de prevenção da cárie dentária com o mínimo de risco para fluorose dentária (Frazão et al. 2018).

No Brasil, o controle da qualidade da água para consumo humano é atribuição do SUS. A gestão é compartilhada entre o nível federal, estadual e municipal sob as diretrizes do Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada à Qualidade da Água para Consumo Humano (Brasil 2005). Os procedimentos de controle são regulados por dispositivo normativo específico com sistema de informação (Oliveira Júnior et al. 2019) que integra prestadores dos serviços de abastecimento de água, laboratórios e os órgãos estaduais e municipais de vigilância sanitária ambiental. Cabe aos prestadores exercer o controle operacional tanto na saída do tratamento, quanto na rede de distribuição, a fim de alcançar a estabilidade dos valores em torno do intervalo ótimo preconizado para prevenção da cárie em nível populacional.

Aos órgãos estaduais e municipais de vigilância sanitária ambiental cabe manter e aprimorar o modelo de vigilância da qualidade da água adotado no país (Frazão et al. 2018). Apenas 40% dos municípios brasileiros têm alimentado de forma consistente o sistema de informação em relação ao parâmetro fluoreto desde 2008 quando a primeira avaliação foi publicada (Frazão et. al. 2013). Dez anos depois, a implementação da política de vigilância em relação ao parâmetro fluoreto não se expandiu nos municípios mantendo-se um quadro de importante estagnação no país (Paulino et al. 2023).

Os cuidados de biossegurança envolvidos com a fluoretação das águas dizem respeito, basicamente, à estocagem dos produtos uma vez que, dada a concentração em que são armazenados, podem causar danos aos manipuladores. Adicionados à água, entretanto, tais produtos não apresentam riscos conhecidos adicionais para a saúde

humana (à exceção conhecida da fluorose dentária, em graus muito leve e leve), quando o teor é o preconizado para a localidade (McDonagh et al. 2000)

Conforme destacado no item 3 deste Guia, o único efeito adverso decorrente do ajuste da concentração de fluoreto são as formas brandas de fluorose dentária, que produzem discretas alterações estéticas no esmalte dentário (pontos e áreas esbranquiçadas), por vezes imperceptíveis, que não comprometem a qualidade de vida (Chankanka et al. 2010; Moimaz et al. 2015; Thilakarathne et al. 2023) e não constituem um problema de saúde pública (Barros & Tomita 2010; Moura et al. 2016). Uma razão da sua segurança está ligada ao intervalo de concentração recomendado para fins de prevenção da cárie dentária que se situa bem abaixo do valor máximo (1,5 mg F/L) usado como padrão de potabilidade da água para permitir sua distribuição na maioria dos países (Frazão et al. 2011).

Entretanto, muitas informações associando o fluoreto presente na água a danos à saúde têm circulado na internet e nas redes sociais, envolvendo exposição à água, com elevado teor de fluoretos de ocorrência natural, e portanto imprópria para o consumo humano. Danos à saúde decorrentes de água imprópria para o consumo não devem ser associados à fluoretação da água que é uma tecnologia de ajuste da concentração para valores seguros para consumo humano. A segurança desta tecnologia tem sido atestada por organizações especializadas no tema no exterior (EPA 2016; CDC 2024) e no Brasil (CECOL/USP 2021). Iniciativas de avaliação das evidências científicas disponíveis concluíram que o fluoreto não está associado a danos neurológicos (Miranda et al. 2021), que nos níveis de exposição, não deve ser considerado um elemento neurotóxico para o desenvolvimento humano (Guth et al. 2020), e que exposição compatível à fluoretação da água não está associada a níveis mais baixos de quociente de inteligência

em crianças (Broadbent et al. 2015; Cury et al. 2019; Oliveira et al. 2021; Kumar et al. 2023; Do et al. 2023; Guichon et al 2024).

Por estar bem documentada por várias organizações científicas e de saúde pública, nacionais e internacionais, de elevada reputação, a prática de ajustar a concentração natural de fluoretos na água de abastecimento público como forma de melhorar a saúde bucal, deve ter prosseguimento em nosso contexto e ser expandida para populações com acesso à água tratada, por ser uma medida segura e efetiva na prevenção da cárie (Brasil 2009; Frazão & Narvai 2017) e propiciar a redução das diferenças socioeconômicas na distribuição da cárie quando a rede de abastecimento alcança bairros ricos e pobres (McLaren et al. 2016; Frazão & Narvai 2017; Matsuo et al. 2020).

Portanto, nas condições brasileiras, não fluoretar a água ou interromper sua continuidade deve ser considerada uma atitude juridicamente ilegal, cientificamente insustentável e socialmente injusta (Narvai 2000).

## 5.1.4 Aspectos econômicos de interesse do gestor

O custo da fluoretação em relação ao seu benefício é uma das principais razões que justificam o seu emprego em diferentes países (Mariño & Zaror 2020). No Brasil, estudos nas cidades de São Paulo (Frias et al. 2006) e de Sorocaba (Martinez et al. 2013) também mostraram a vantagem econômica da fluoretação. Análise envolvendo diferentes portes populacionais mostrou que o custo da fluoretação da água em relação ao custo total do tratamento variou de 0,2 a 0,6% nos portes populacionais de 30 mil habitantes ou mais e de 1,3 a 7,3% nos portes abaixo de 10 mil habitantes (Belotti & Frazão 2021).

Cabe assinalar que o gasto anual por habitante para manter a estratégia de saúde pública é ínfimo comparativamente ao gasto do SUS ou das famílias para pagar o

tratamento da cárie dentária em indivíduos que moram em locais não fluoretados. Como a implantação da medida requer equipamentos e insumos não planejados no ano anterior, desde os anos 80, o Governo Federal dispõe de linha de financiamento para as despesas de implantação no primeiro ano, cabendo à empresa de tratamento da água, o custeio da operação nos anos seguintes. Os custos de um sistema de abastecimento de água para cerca de 30 mil habitantes diminuem drasticamente quanto maior for a cobertura do sistema. Para esse porte, o custo da implantação no primeiro ano foi estimado em cerca de 1,20 reais por habitante (na época 0,44 dólares americanos) e do custeio nos anos seguintes foi estimado em 1,10 reais por habitante por ano (Belotti & Frazão 2021).

Para obtenção de apoio para a fluoretação, pode-se consultar a página do Ministério da Saúde:

https://www.gov.br/pt-br/servicos/obter-apoio-financeiro-para-implementacao-de-projetos-de-fluoretacao-de-agua-para-consumo-humano

## 5.1.5 Controle público

Sendo uma tecnologia de saúde pública, a fluoretação da água deve estar, permanentemente, sob controle público. Amparada na legislação vigente, aplica-se à medida o conjunto de dispositivos que o Estado brasileiro utiliza para dar publicidade a qualquer ação de saúde pública e à administração pública, em sentido amplo, tanto no âmbito da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios. O parágrafo primeiro do art. 37 da Constituição Federal de 1988 afirma que "a publicidade dos atos, programas, obras, serviços e campanhas dos órgãos públicos deverá ter caráter educativo, informativo ou de orientação social, dela não podendo constar nomes, símbolos ou imagens que caracterizem promoção pessoal de autoridades ou servidores

públicos". Incumbe ao SUS assegurar o cumprimento dessas disposições, nos termos das atribuições que lhe são legalmente conferidas.

No modelo de governança institucional do SUS, cabe às Conferências e Conselhos de Saúde viabilizar a "participação da comunidade" no que se refere às "ações e serviços públicos de saúde". A Lei 8.142/1990 dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do SUS, atribuindo às conferências e conselhos de saúde competências para "avaliar a situação de saúde e propor as diretrizes para a formulação da política de saúde nos níveis correspondentes" (conferências) e para atuar na "formulação de estratégias e no controle da execução da política de saúde na instância correspondente" (conselhos).

Sem prejuízo de iniciativas que se desenvolvam na sociedade civil com vistas ao controle público da tecnologia de saúde pública, é indispensável que conferências e conselhos de saúde, tendo em vistas suas respectivas missões institucionais, ocupem-se, nos seus âmbitos, da fluoretação da água em cada território, em todo o Brasil. Para exercer seu papel, os conselhos de saúde devem solicitar e dispor, periodicamente, de relatórios sobre a situação da fluoretação, elaborados pelos órgãos incumbidos da vigilância sanitária da água, devidamente instruídos e comentados pela área técnica de saúde bucal, em cada Município, com linguagem de fácil compreensão e interpretação por conselheiros de saúde, para que estes disponham de dados e informações para exercerem com segurança suas atividades.

Envolver todas as partes interessadas e a criação de comitês estaduais de fluoretação podem ser exemplos de estratégias bem-sucedidas, como o ocorrido no estado de Mato Grosso do Sul (Bomfim et al. 2022). A criação, consolidação e missão partilhada de parcerias, especialmente entre os setores da saúde e do saneamento, foram identificadas como os principais desafios para a implementação da política de fluoretação da água.

Em situações em que houver algum impasse relacionado com o emprego da fluoretação da água, esgotadas as possibilidades de esclarecimento e superação de impasses no âmbito do SUS, com participação dos órgãos de vigilância da água e coordenação da área de saúde bucal, o Conselho Municipal de Saúde deve acionar as instâncias de recursos para solução do problema, incluindo o Ministério Público.

Reitera-se, no entanto, que tais ações são recursos extremos e que a contribuição do controle social para a proteção da saúde bucal da população, no que se refere à fluoretação da água de abastecimento público recai, sobretudo, no que a Constituição Federal de 1988 indica como tendo "caráter educativo, informativo ou de orientação social", para colaborar no esclarecimento da população sobre essa medida preventiva, sua eficácia e segurança para a saúde humana.

#### 5.2 Dentifrício

#### 5.2.1 Considerações gerais

Dentifrício fluoretado é um meio de usar fluoreto para o controle da cárie dentária baseado em quase uma centena de estudos clínicos controlados (Walsh et al. 2019). Desde 2021 ele integra a lista de medicamentos essenciais recomendados pela Organização Mundial de Saúde para ser utilizado por todos os grupos etários em todos os ciclos da vida (WHO 2024).

#### 5.2.2 Formulações fluoretadas

Dentifrícios podem ser formulados com fluoreto de sódio (NaF), monofluorofosfato de sódio (Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>), fluoreto estanhoso (SnF<sub>2</sub>) e fluoreto de amina (FAm). Os dentifrícios mais consumidos no Brasil são formulados com a combinação de carbonato de cálcio (CaCO<sub>3</sub>) como abrasivo e monofluorofosfato de sódio (Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>) como sal de fonte de fluoreto (Cury et al. 2004; Ricomini et al. 2012). A formulação (CaCO<sub>3</sub>/Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>) apresenta relativa estabilidade, pois o fluoreto está ligado ao fosfato, portanto não reage imediatamente com o Ca<sup>++</sup> do abrasivo. No entanto, em razão do tempo de armazenamento, o íon MFP (FPO<sub>3</sub><sup>2-</sup>) sofre hidrólise e o íon fluoreto liberado é insolubilizado pelo Ca<sup>++</sup> do abrasivo (Cury et al. 2021). Por outro lado, a sílica hidratada (SiO<sub>2</sub>) é quimicamente compatível com todos os sais de fluoreto (NaF, SnF<sub>2</sub>, AmF e Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>) usados em dentifrícios. Entretanto, formulações com CaCO<sub>3</sub>/Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub> têm impacto social, principalmente para países em desenvolvimento devido ao menor custo bem como pela ampla distribuição para populações com menor condição socioeconômica, como é feito no Brasil pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

#### 5.2.3 Eficácia e Efetividade

# a) Tipo de formulação

No Brasil, a maior parte dos dentifrícios comercializados são formulados com dois tipos de flúor, o Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub> ou o NaF. O NaF em contato com água libera o flúor na forma de F<sup>-</sup>, que é ativo no controle da cárie. O Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub> dissolvido libera na formulação de dentifrício o íon monofluorofosfato (FPO<sub>3</sub><sup>2-</sup>), no qual o flúor está ligado covalentemente ao radical fosfato. Tanto o F<sup>-</sup> oriundo do NaF como o íon FPO<sub>3</sub><sup>2-</sup> proveniente do monofluorofosfato de sódio são potencialmente ativos contra cárie, mas a combinação adequada do tipo de composto fluoretado e sistema abrasivo é essencial para garantir que a formulação tenha eficácia anticárie (Coelho et al. 2020).

Dessa forma, dentifrícios contendo cálcio no abrasivo não podem ser formulados com compostos fluoretados tipo NaF, SnF<sub>2</sub> ou F<sup>-</sup>Am, pois geram F<sup>-</sup> e este reage imediatamente com íons Ca<sup>++</sup> do abrasivo formando dentro do tubo ou bisnaga sais insolúveis de fluoreto os quais não terão efeito anticárie durante a escovação dental. A sílica (SiO<sub>2</sub>) tem sido usada como agente abrasivo em dentifrícios que geram íon fluoreto, permitindo que todo o fluoreto agregado permaneça solúvel na formulação pelo prazo de sua validade.

# b) Concentração de fluoreto

A condição para que um dentifrício tenha eficácia anticárie é que o fluoreto esteja solúvel na formulação em uma concentração apropriada, havendo evidência que o efeito é concentração dependente, seja para reduzir cárie no esmalte da dentição permanente (Walsh et al. 2019) e decídua (Santos et al. 2013), como na dentina radicular (Meyer-Lueckel et al. 2019).

Com base em estudos clínicos, há evidência que 1.000 ppm F é a concentração mínima de fluoreto que um dentifrício deve conter para ter eficácia contra cárie em dentes decíduos ou permanentes. Devido ao risco de fluorose dentária, 1.500 ppm F é a concentração máxima de fluoreto de dentifrícios usados por crianças de idade inferior a sete anos (Santos et al. 2013). Para adultos e idosos, um dentifrício de 5.000 ppm F é mais eficaz para o controle de cárie radicular que um convencional de 1.000-1.500 ppm F (León et al 2019; Meyer-Lueckel et al. 2019).

## c) Frequência da escovação

Considerando a eficácia anticárie do fluoreto, o efeito deve ser uma função direta da frequência de uso do dentifrício. Com base na melhor evidência científica disponível, se recomenda que os dentes devam ser escovados pelo menos 2x/dia (Kumar et al. 2016), baseado no fato de que há maior incidência e incremento de cárie em pessoas que escovam os dentes menos frequentemente ao dia (≤2) que mais frequentemente (≥2). A não existência de um ponto de corte de perda da eficácia pode estar relacionada não só ao viés de informação pelo relato da frequência de escovação pelos entrevistados, como pelo fato que a eficácia anticárie da escovação dos dentes com dentifrício fluoretado é uma combinação do efeito mecânico da escovação com o físico-químico do fluoreto. A importância de escovar os dentes mais de 1x/dia foi mostrada em estudos clínicos longitudinais nos quais o incremento de cárie em quem escovava os dentes 1x/dia foi 20-30% maior que nos que escovavam 2x/dia (Chester et al. 1992; O'Mullane et al. 1997; Chestnutt et al. 1998).

# d) Tempo da escovação

Em termos de cárie, não há evidência sobre quanto tempo (minutos) são necessários para a maior eficácia da escovação dentária quando feita com dentifrício fluoretado. O

mais importante é a frequência de escovação e o fluoreto estar solúvel no dentifrício usado. Estudos experimentais (Cury 2024) mostraram que concentração de fluoreto na boca (resíduos da escovação; mistura de pasta+saliva) durante o tempo de 1 min que os dentes estão sendo escovados tem potencial anticárie. A qualidade da escovação em termos de tempo para limpar os dentes é mais importante para a saúde gengival do que para cárie. Para controlar cárie, o mais relevante seria disciplinar o consumo de açúcar em termos de frequência/dia.

# e) Procedimentos pós escovação

Cuspir o dentifrício ou usar pouca quantidade de água para lavar a boca após a escovação.

# f) Ações coletivas de educação em saúde e escovação dentária supervisionada

Ações coletivas de educação em saúde e escovação supervisionada com dentifrícios fluoretados devem ser incentivadas e podem ser realizadas em unidades da rede de atenção básica à saúde ou em espaços coletivos do território. Por exemplo, nas préescolas e escolas, a escovação com dentifrício fluoretado deve ser realizada diariamente, por todas as crianças e adolescentes, seja qual for o grupo de risco em que estejam incluídos.

Do ponto de vista educativo (reforço emocional), a frequência deve ser a cada 3-6 meses. Nas crianças de 5 a 7 anos de idade, ênfase deve ser dada à escovação da superfície mastigatória do primeiro molar permanente durante seu aparecimento atrás do dente decíduo mais posterior (Frazão 2011). Nas unidades da rede de atenção básica, as atividades podem ser organizadas por auxiliares ou técnicos em saúde bucal, para

grupos de três a seis usuários, dando-se prioridade para aqueles nas quais a atividade vai trazer mais benefícios.

## 5.2.4 Segurança

O único efeito adverso do fluoreto no uso para o controle da cárie dentária, com base na melhor evidência disponível, é a fluorose dentária. Entretanto, cárie dentária afeta mais a qualidade de vida relacionada à saúde bucal do que a fluorose dentária, mesmo em países desenvolvidos onde há exposição ao fluoreto da água e dos dentifrícios (Onoriobe et al. 2014; Aimée et al. 2017)

Visando maximizar benefício anticárie e minimizar risco de fluorose recomenda-se:

- A) Enquanto a criança não tiver condições de se autocuidar, o uso de dentifrício fluoretado em pequenas quantidades é de responsabilidade dos pais ou cuidadores
- B) Conforme a Figura 4, até três anos de idade, a quantidade de dentifrício na escova deve ser a equivalente a um grão de arroz (~0,15 g) e após essa idade pode ser a equivalente a uma ervilha (~0,3 g)



Figura 4: Quantidade de dentifrício que deve ser usada na escova antes e depois dos três anos de idade.

- C) A escovação por crianças de até 7 anos de idade deve ser feita logo após as refeições (em até 15 min)
- D) Dentifrício de concentração de 1.000 a 1.500 ppm de FT deve ser usado por todos na frequência de pelo menos 2x/dia, independentemente da fluoretação da água.
- E) O fluoreto de qualquer formulação de dentifrício deve estar solúvel durante o tempo de uso para garantir eficácia anticárie

# 5.2.5 Aspectos legais de importância para o gestor

## a) Concentração máxima de fluoreto (produto de livre venda no mercado)

A razão para o máximo de 1.500 ppm de fluoreto total (FT) nos dentifrícios de livre venda é principalmente por questão de segurança quanto à fluorose dentária e por atender a resolução ANVISA nº 530. Entretanto, para ter eficácia anticárie o fluoreto precisa estar solúvel na formulação e a resolução mencionada não dá respaldo legal a esse conhecimento científico.

#### b) Validade do fluoreto

Os dentifrícios são considerados pelas legislações do Mercosul, da Comunidade Europeia e da brasileira como produtos cosméticos, com prazo de validade de até três anos. Esse prazo de validade não tem qualquer relação com o fluoreto, considerando que essas regulamentações não especificam a concentração mínima de fluoreto solúvel que um dentifrício deveria manter durante seu prazo de validade. Elas apenas fazem menção ao FT, o qual é constante porque representa a soma das concentrações de fluoreto solúvel total (FST) e de fluoreto insolúvel. Com o tempo de armazenamento e dependendo do tipo de formulação, o fluoreto solúvel diminui e insolúvel aumenta

proporcionalmente. O importante é o quanto de fluoreto como FST (potencialmente ativo contra cárie) no dentifrício após a sua fabricação e armazenamento, o que poderia estar especificado nas licitações públicas. Uma estratégia adicional é a certificação da qualidade dos dentifrícios quanto a disponibilidade de fluoreto solúvel por laboratórios idôneos.

- c) Parâmetros mínimos para licitações nos serviços públicos:
- c.1 O dentifrício deve conter o máximo de 1.500 ppm de FT (mg F/Kg), tendo pelo menos 1.000 ppm de FST quando fabricado (amostra fresca) e que mantenha no mínimo 800 ppm F solúvel pelo prazo de dois anos da fabricação. A razão para o máximo de 1.500 ppm de FT é por questão de segurança quanto à fluorose dentária; a de 1.000 ppm de FST é para garantir um efeito mínimo anticárie e 800 ppm solúvel por dois anos é por ser uma concentração factível de ser obtida (Cury et al. 2015) até pelos pequenos produtores brasileiros de dentifrício, não os alijando da competição com as multinacionais, mesmo porque, são eles que ganham as licitações feitas pelo sistema público de saúde brasileiro (Cury et al. 2020). Obviamente, um programa de vigilância desses requerimentos precisa ser estabelecido e no presente há metodologia analítica laboratorial validada para esse fim (Coelho et al. 2020; Bandeira et al. 2023);
- c.2 O dentifrício deve apresentar pH de 6 a 11, fluidez total que não escorra para fora da embalagem e não sofra endurecimento ou ressecamento na ponta do tubo;
- c.3 Embalados em tubos ou bisnagas plásticas de 90 g, providos também com tampa plástica que permita o controle de escape do produto, com vedação perfeita;
- c.4 Trazer externamente os dados de identificação, procedência, número do lote, validade, número do registro no Ministério da Saúde;

c.5 Declarar na embalagem: "Guarde o dentifrício fora do alcance de crianças de menos de 3 anos de idade, e escove os dentes delas com a supervisão de um adulto".

# 5.2.6 Indicações

- a) Dentifrício fluoretado na concentração de 1.000 a 1.500 ppm F é recomendado para todos da infância à senescência, pela eficácia anticárie e segurança do seu uso;
- b) Adultos e idosos com elevado risco de cárie radicular podem ser beneficiado pela escovação diária com dentifrício de alta concentração de fluoreto (5.000 ppm F).

## 5.3 Enxaguatório bucal

## 5.3.1 Considerações gerais

Os enxaguatórios com fluoreto têm longa tradição de uso na Odontologia, especialmente em programas comunitários direcionados às crianças em idade escolar (FDI Comission 2002). No Brasil, os enxaguatórios contendo fluoreto devem seguir Resolução Mercosul e serem controlados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que determinam o limite de 1.500 ppm F para enxaguatórios bucais e sua não recomendação para crianças menores de seis anos (Anvisa 2012) pelo risco de ingestão e consequente intoxicação aguda e/ou crônica de fluoreto.

O sal fluoretado mais frequentemente utilizado em enxaguatórios é o fluoreto de sódio (NaF), em concentrações de 0,2% (900 ppm F) e de 0,05% (225 ppm F) (FDI Comission 2002). Um estudo mostrou que os enxaguatórios comercializados no Brasil apresentam valores de NaF com concentrações que variaram entre 94,7 e 233,5 ppm F, próximas aos valores indicados pelos fabricantes (Valdivia-Tapia et al. 2021).

Os enxaguatórios ganharam projeção no mercado de produtos de higiene bucal e tornaram-se muito populares entre o público consumidor, de modo que os profissionais de saúde bucal devem estar cientes sobre sua efetividade e efeitos adversos, a fim de que sejam capazes de transmitir aos seus pacientes e ao público em geral recomendações baseadas na melhor evidência científica disponível (Marinho et al. 2016).

#### 5.3.2 Efetividade

Revisão sistemática sobre a efetividade de enxaguatórios com fluoreto revelou evidência de qualidade moderada. O uso regular e supervisionado foi associado à redução no incremento de lesões de cárie em dentes permanentes. Quando comparados

a controles (placebo), programas para uso de enxaguatório com periodicidade diária e semanal resultaram numa média 27% menor de superfícies dentárias cariadas, perdidas e obturadas. Programas para uso de enxaguatório com periodicidade diária e semanal resultaram numa média 23% menor de dentes cariados, perdidos e obturados. A concentração aceita como efetiva para a redução de cárie dentária é, pelo menos, 230 ppm F (Marinho et al. 2016). O uso diário de enxaguatório bucal é efetivo também na prevenção de cárie radicular. Tanto o uso diário de creme dental com flúor de 1.100 a 1.500 ppm seguido de enxaguatório bucal com NaF 0,05%. O uso diário de enxaguatório bucal NaF 0,2%, foram mais eficazes na prevenção de cárie radicular quando comparados com controles. Além disso, o uso diário de enxaguatório bucal com NaF a 0,2% foi mais eficaz do que o enxaguatório bucal com NaF a 0,05%. Em relação ao nível de evidência, apenas o enxaguatório bucal NaF 0,05% atingiu o nível de evidência moderado. O nível de evidência das demais concentrações foi mais baixo, por problemas de risco de viés e imprecisão. O enxaguatório bucal com NaF a 0,2% é provavelmente o flúor tópico autoaplicado mais eficaz na prevenção da cárie radicular, ainda que o nível de certeza desta evidência seja baixo (Zhang et al. 2020).

# 5.3.3 Indicações, vantagens e desvantagens

Recomenda-se que os enxaguatórios de NaF 0,2% sejam utilizados para bochechos semanais sob supervisão, especialmente em programas escolares. Os enxaguatórios de NaF 0,05% são recomendados para uso diário e estão disponíveis em formulações para uso caseiro (FDI Comission 2002; Marinho et al. 2016; Valdivia-Tapia et al. 2021). Deve-se bochechar vigorosamente 10 mL de solução, por um minuto, e expelir em seguida.

Ainda que a quase totalidade das evidências sobre a efetividade dos enxaguatórios com fluoreto tenha sido obtida a partir de estudos que avaliaram programas escolares, é adequado afirmar que seus resultados sejam aplicáveis a crianças em outros contextos, com bochechos supervisionados ou não supervisionados, ainda que o tamanho do efeito de prevenção da cárie seja menos claro (Marinho et al. 2016).

A evidência disponível e sintetizada na revisão sistemática sobre a efetividade de enxaguatórios, publicada em 2016, aponta para sua aplicabilidade na prática clínica. Embora a base de evidências para enxaguatórios bucais com fluoreto seja derivada principalmente de estudos realizados quando o dentifrício fluoretado não estava amplamente disponível, nas décadas de 1960 e 1970, os ensaios publicados a partir da década de 1990, quando os cremes dentais com fluoreto tornaram-se amplamente disponíveis no mercado, não mostraram evidências de um tamanho de efeito menor (Marinho et al. 2016).

#### 5.3.4 Cuidados

Os enxaguatórios com fluoreto não são recomendados para crianças menores de seis anos (Anvisa 2012) pelo risco de ingestão e consequente intoxicação aguda e/ou crônica de fluoreto, a partir de evidências que implicaram enxaguatórios bucais com fluoreto entre crianças menores de seis anos como um fator de risco à fluorose dentária. Tal cuidado é importante porque até essa idade, as crianças podem engolir quantidades substanciais de enxaguatório. Além disso, as evidências disponíveis não contribuem com informações úteis sobre a probabilidade de efeitos adversos importantes associados com o uso de enxaguatórios bucais com fluoreto (Wong et al. 2010).

## 5.4 Géis/espumas

# 5.4.1 Considerações gerais

Produtos com alta concentração de fluoreto, como géis, espumas e vernizes, são considerados de uso profissional. As aplicações profissionais de fluoreto (APF) têm por objetivo formar reservatórios semelhantes à fluoreto de cálcio (CaF<sub>2</sub>) na superfície dentária que, diante do desafio cariogênico, serão dissolvidos e liberados lentamente para a saliva e para o fluido do biofilme dentário, interferindo nos processos de des e remineralização (Tenuta & Cury 2010). A formação de CaF<sub>2</sub> é maior quanto maior a concentração de F do produto e menor o pH. Assim, géis e espumas acidulados são mais reativos com a superfície dentária do que aqueles com pH neutro (Ten Cate 1997).

Como acontece com todas as intervenções em saúde, profissionais e pacientes devem procurar responder às seguintes perguntas antes de decidirem sobre a conveniência de usar quaisquer das modalidades de APF: a APF é realmente necessária? O que acontece se nenhuma APF for realizada? Quais os riscos? Dentre as opções, há alguma mais simples e segura? Qual o custo? (ABIM Foundation 2016)

Existem diversas formulações de géis e espumas com diferentes características e sais fluoretados como o Flúor Fosfato Acidulado (FFA; 1,23% de fluoreto em ácido ortofosfórico a 0,1 M), Fluoreto de Sódio (NaF), Fluoreto Estanhoso (SnF<sub>2</sub>) e Fluoreto de Amina (AmF), com concentrações variando de 2.425 a 12.500 ppmF. O pH das formulações também pode variar. Formulações neutras foram desenvolvidas para uso em pacientes com restaurações estéticas de resina composta e porcelana. Produtos de aplicação profissional com pH baixo ou determinados flavorizantes podem irritar a mucosa de pacientes com hipossalivação.

Gel contendo fluoreto, concebido para ser usado em aplicações profissionais, no ambiente restrito do consultório ou clínica odontológica, foi utilizado no Brasil em

escala populacional, a partir dos anos 1980, no âmbito dos programas de saúde pública. Como ação coletiva, integrou, a partir de 1990, os denominados "Procedimentos Coletivos" de saúde bucal financiados pelo governo federal. No SUS, o seu uso passou a ser registrado como Ação Coletiva de Aplicação Tópica de Flúor Gel, representando uma alternativa de atividade que pode ser incluída nos programas voltados a garantir o acesso ao uso tópico de fluoreto conforme as indicações apresentadas a seguir.

#### 5.4.2 Eficácia

A eficácia da APF com gel fluoretado é suportada por ensaios clínicos controlados (ECC) realizados com 9.140 crianças e adolescentes, que demonstraram uma redução de 28% na média de superfícies cariadas, perdidas e restauradas (CPOS), na dentição permanente. O nível de certeza da evidência é moderado. No entanto, os ECC que contribuíram para o cálculo do tamanho do efeito da intervenção são antigos e foram realizados antes do amplo uso de dentifrícios fluoretados (Marinho et al. 2015).

Em função da escassez de estudos, a evidência clínica do efeito anticárie da espuma fluoretada é limitada e controversa (Weyant et al. 2013). Há evidência com nível de certeza baixo que a espuma pode reduzir a incidência de cárie na primeira infância (Twetman & Keller, 2016; He et al., 2023) e de lesões de cárie não cavitadas em pacientes ortodônticos (Benson et al. 2019). Praticamente não há ECC sobre a eficácia do gel fluoretado no controle da cárie radicular em comparação a placebo ou outro produto (Wallace et al. 1993). Comparações indiretas de ECC entre duas aplicações anuais de gel fluoretado, ou uma aplicação anual de diaminofluoreto de prata ou quatro aplicações anuais de verniz fluoretado não encontraram superioridade de um veículo sobre os demais (Zhang et al. 2020).

#### 5.4.3 Técnica

Os géis e espumas podem ser aplicados utilizando-se moldeiras, escovas de dentes ou cotonetes, sem necessidade de profilaxia profissional prévia (Olivier et al. 1992). O importante é que os dentes estejam limpos, para que a formação de reservatórios semelhantes a CaF<sub>2</sub> ocorra sobre eles e não sobre o biofilme. Embora não haja evidência de maior benefício anticárie quando a profilaxia é realizada antes da APF, esse procedimento pode ser considerado para indivíduos que têm acúmulo de biofilme espesso sobre os dentes.

Na maioria dos ECC que avaliaram a eficácia do gel F, a aplicação foi realizada por três a cinco minutos. Portanto, recomenda-se um tempo médio de quatro minutos (Marinho et al. 2015). Entretanto, estudos in vitro e in situ demonstraram que a eficácia da aplicação do gel por um ou quatro minutos, é igualmente eficaz para formar CaF<sub>2</sub> no esmalte e reduzir a desmineralização (Garcia-Godoy et al. 1995; Calvo et al. 2012; Braxton et al. 2014).

Costumava-se recomendar evitar comer ou beber por pelo menos 30 minutos após a APF para maximizar o efeito anticárie, mas não existem evidências de ECC que suportem tal recomendação. Estudos in vitro e in situ demonstraram que beber água após a APF não influencia a formação de CaF<sub>2</sub> no esmalte, nem a redução da desmineralização (Delbem et al. 2005, Villena et al. 2009, Delbem et al. 2010).

Quanto à frequência, nos ECC que comprovaram a eficácia da intervenção, as APF foram realizadas, em geral, de duas a quatro vezes ao ano, sem diferença significativa quanto ao tamanho do efeito (Marinho et al. 2015).

#### 5.4.4 Vantagens

A menor frequência de aplicação (duas a quatro vezes por ano), possibilita, com um mesmo grupo de profissionais, maior cobertura comparado às soluções para bochechos que requerem frequência diária ou semanal. Não há risco de fluorose dentária, pois apesar da alta concentração, a frequência é baixa.

A vantagem da espuma em relação ao gel é a menor quantidade utilizada na aplicação com moldeira, o que reduz o risco de intoxicação aguda.

#### 5.4.5 Cuidados

O uso de produtos fluoretados de alta concentração implica risco de intoxicação aguda. Esses produtos devem ser de uso exclusivamente profissional e armazenados em segurança para evitar acidentes. A dose provavelmente tóxica (DPT), que representa a menor dose de risco para intoxicação aguda por F, é de 5 mg F/Kg de peso corpóreo. Mesmo que a DPT não seja atingida, a ingestão de uma quantidade acima da indicada pode causar irritação gástrica e vômito. Em uma revisão sistemática, a incidência estimada de efeitos adversos após a APF com gel, como vômito e náusea, foi de 10:1.000 (certeza da evidência muito baixa) (Marinho et al. 2015) para atingir a DPT de F em uma criança de 20 kg (cinco a seis anos) com gel ou espuma acidulada (12.300 ppm F). Na aplicação com moldeiras, a indicação é utilizar aproximadamente 2,5 g de gel e 1,5 g de espuma. Se a aplicação for realizada com escova de dentes, a indicação de quantidade é menor; aproximadamente 0,6 g conforme a imagem a seguir.

#### [INSERIR IMAGEM]

Esses valores são 3 a 5 vezes mais baixos do que o valor estimado para atingir a DPT de F em uma criança de 20 kg (cinco a seis anos) com gel ou espuma acidulada (12.300 ppm F). Na seção Mecanismo de Ação há informações detalhadas a esse respeito. Tendo em vista a escassez de ECC testando a eficácia anticárie das espumas, e os resultados de um estudo laboratorial que sugerem a necessidade de agitação do produto durante sua aplicação, para que ele atinja a reatividade com o esmalte similar a do gel, (Benedito et al. 2023), recomenda-se dar preferência ao uso do gel fluoretado.

Os cuidados com os géis e espumas incluem a utilização de pequena quantidade de produto, remoção de excesso e supervisão atenta, em especial quando aplicado em crianças em idade pré-escolar. Em ações coletivas, o gel fluoretado somente deve ser aplicado com escovas em indivíduos que possuem capacidade de expelir todo o produto após a escovação.

No ambiente clínico, previamente à aplicação, o profissional deve explicar ao paciente todo o procedimento, colocar a cadeira odontológica na posição vertical, e utilizar o sugador evitando-se a deglutição. Se for utilizada moldeira, ela deve ser adequada ao tamanho da cavidade bucal do paciente e/ou recortada de acordo. Ao se concluir a APF, deve-se remover o excesso do produto da boca do paciente, pedindo-lhe para expelir na cuspideira o restante.

Tem-se sugerido utilizar produtos com pH neutro em pacientes com restaurações estéticas porque géis e espumas aciduladas podem aumentar a rugosidade superficial de resinas compostas e porcelanas. Contudo, não há evidência de ECC que APF com géis e espumas aciduladas afetem negativamente a estética ou a durabilidade desses tipos de restaurações.

## 5.4.6 Indicações

A APF com gel/espuma fluoretados pode ser indicada para grupos populacionais sem acesso ao uso diário do dentifrício fluoretado, vivendo ou não em áreas remotas e também para indivíduos que apresentam lesões de cárie ativa, cavitadas ou não, pertencentes a famílias de elevada vulnerabilidade social como parte de programas preventivos dirigidos a esses indivíduos e/ou comunidades, especialmente aquelas sem acesso a água de abastecimento público fluoretada. O benefício para pacientes que fazem uso regular de água e dentifrícios fluoretados é modesto ou mesmo clinicamente irrelevante (Marinho et al. 2004).

## 5.4.7 Aspectos de interesse do gestor

O controle de qualidade dos produtos oferecidos no mercado deve ser objeto de regulação sanitária para evitar o comércio de produtos sem efeito anticárie.

#### 5.5 Vernizes

# 5.5.1 Consideração gerais

Os vernizes são materiais aderentes à superfície dentária, de aplicação rápida e simples. A maior parte do fluoreto está insolúvel, sendo necessário um período prolongado de retenção à superfície dentária para que os reservatórios de fluoreto de cálcio sejam formados. Em quatro horas de adesão se obtém reatividade com o esmalte semelhante àquela que ocorre com a aplicação de gel por quatro minutos (Fernandez et al. 2014, Dall Agnol et al. 2022). Diante do desafio cariogênico, os reservatórios são dissolvidos e liberados lentamente para a saliva e para o fluido do biofilme dentário, interferindo nos processos de des e remineralização que ocorrem na superfície do esmalte dentário (Tenuta & Cury 2010). Em geral, as formulações contêm de 7.700 ppm F a 56.300 ppm F; os produtos mais frequentemente testados em ECC contém 22.600 ppm F (Marinho et al. 2013). Incluem-se na classe de produtos de uso profissional devido à alta concentração de fluoreto.

Como acontece com todas as intervenções em saúde, profissionais e usuários/pacientes devem procurar responder às seguintes perguntas antes de decidirem sobre a conveniência de usar quaisquer das modalidades de APF: a APF é realmente necessária? O que acontece se nenhuma APF for realizada? Quais os riscos? Dentre as opções, há alguma mais simples e segura? Qual o custo? (ABIM Foundation 2016)

#### 5.5.2 Eficácia

Existe evidência, com grau de certeza moderado, que a aplicação de verniz fluoretado reduz em 43% o número médio de superfícies dentárias cariadas, perdidas e restauradas (CPOS) na dentição permanente de crianças e adolescentes (Marinho et al. 2013). Em pré-escolares, o uso de verniz fluoretado pode diminuir o risco de cárie na

dentição decídua em 12% (variando de 5% a 19%) e produzir uma redução média de 0,77 superfícies cariadas, perdidas e restauradas (variando de 0,31 a 1,23) (Sousa et al. 2019). A evidência de eficácia do verniz fluoretado no controle da cárie radicular é escassa (Tan et al. 2010). Comparações indiretas de ensaios clínicos controlados sugerem que quatro aplicações anuais de verniz fluoretado são tão eficazes para prevenir cárie radicular quanto uma aplicação anual de diamino fluoreto de prata ou duas aplicações anuais de gel fluoretado (Zhang et al. 2020).

#### 5.5.3 Técnica

A evidência de benefício anticárie dos vernizes fluoretados é derivada de aplicações realizadas de duas a quatro vezes ao ano, por um a quatro minutos (Marinho et al. 2013, Sousa et al. 2019). Assim, recomendam-se ao menos duas aplicações anuais, com a duração que for necessária para recobrir todas as superfícies dentárias. Antes da aplicação, os dentes devem ser escovados, secos e isolados da contaminação por saliva. O material pode ser levado aos dentes com escova "microbrush", cotonete ou bolinha de algodão descartáveis. O paciente e/ou responsáveis devem ser orientados a não escovar os dentes por pelo menos quatro horas após a aplicação do produto (Dall Agnol et al. 2022).

#### 5.5.4 Vantagens

Boa aceitação, rapidez de aplicação e segurança, (Hawkins et al. 2004, Garcia et al. 2017, Mascarenhas 2021). Como quantidades muito pequenas são usadas em cada aplicação (aproximadamente 0,5 mL) e o verniz permanece aderido à superfície dentária por algum tempo, o risco de toxicidade aguda é muito baixo (Marinho et al. 2013; Garcia et al. 2017). Além disso, como na frequência recomendada, não há exposição

contínua e por períodos longos, o risco de toxicidade crônica (fluorose) é praticamente inexistente (Santos et al. 2016; Sousa et al. 2019).

#### 5.5.5 Desvantagens

Embora seja considerado bem aceito pelos pacientes, crianças muito jovens (cinco anos ou menos) podem se recusar a receber a intervenção (Humphris & Zhou 2014; Oliveira et al. 2014). Há necessidade de limpeza prévia e secagem dos dentes para contato e retenção adequados à superfície dentária. Precisa permanecer aderido por períodos prolongados para que o F<sup>-</sup> reaja com o esmalte dentário (Dall Agnol et al. 2022). Em geral, o produto tem preço mais elevado do que o gel fluoretado.

#### 5.5.6 Indicações

Da mesma forma que o gel, os vernizes podem ser indicados para indivíduos de qualquer idade que tenham risco aumentado de cárie, preferencialmente aqueles que não fazem uso regular de dentifrício fluoretado de boa qualidade (pelo menos 1.000 ppm de F solúvel) e/ou não consomem água otimamente fluoretada (no Brasil, 0,6 a 0,9 mg F/L). As aplicações de verniz podem ser incluídas em programas preventivos dirigidos a indivíduos e/ou comunidades de maior risco à cárie dentária (Marinho et al. 2004; Tenuta et al. 2022). Esses produtos são particularmente indicados para crianças em idade pré-escolar e para pacientes de qualquer idade que tenham risco aumentado de deglutição do produto usado na APF (Weyant et al. 2013). Custos e questões operacionais devem ser considerados. Os resultados de estudos de custo-efetividade são heterogêneos, mas sugerem que, em populações de pré-escolares, a água e o dentifrício fluoretados são mais custo-efetivos para o controle de cárie do que os vernizes (Schwendicke & Stolpe 2017; Dhyppolito et al. 2023).

# 5.5.7 Aspectos de interesse do gestor

O controle de qualidade dos produtos oferecidos no mercado deve ser objeto de regulação sanitária para evitar o comércio de produtos sem efeito anticárie (Cury et al. 2024).



#### 5.6 Diamino Fluoreto de Prata

# 5.6.1 Consideração gerais

O diamino fluoreto de prata (DFP) é um agente de paralisação de lesões de cárie (efeito cariostático) em dentina, cuja fórmula reúne as propriedades do fluoreto, agindo sobre a estrutura dentária e as propriedades do nitrato de prata (Rosenblatt et al. 2009).

A aplicação de DFP é considerada um tratamento simples, não-invasivo e de baixo custo para o tratamento de lesões de cárie dentária. Em todo o mundo, diferentes organizações governamentais e associações profissionais desenvolveram protocolos para o uso clínico do DFP (Gao et al. 2021). No Brasil, a Carteira de Serviços da Atenção Primária à Saúde (CASAPS), publicada em 2019 pelo Ministério da Saúde, incluiu a aplicação de cariostático no rol de procedimentos de atenção e cuidados relacionados à saúde bucal (Brasil 2019).

## 5.6.2 Eficácia

## 5.6.2.1 Dentição decídua (lesões em dentina)

Estudos in vitro e in vivo sugerem que as aplicações de DFP em dentina são eficazes em reduzir a carga bacteriana no tecido dentinário remanescente, tanto em dentes decíduos quanto em dentes permanentes. (Fakhrudin et al. 2020). Revisão sistemática com meta-análise, verificou que o DFP foi mais eficaz do que outros tratamentos, como por exemplo a aplicação do verniz fluoretado, uso de selante resinoso ou tratamento restaurador atraumático (TRA) na paralisação de lesões de cárie em dentes decíduos após pelo menos 12 meses de acompanhamento clínico (Chibinski et al. 2017). Há evidência de um ECR que aplicações semestrais podem resultar em maior proporção de paralisação das lesões do que aplicações anuais (Fung et al. 2016).

Outra revisão sistemática com meta-análise de estudos clínicos randomizados e não randomizados avaliou a paralisação de cárie pelo DFP em comparação com nenhum tratamento ou qualquer outro tipo de tratamento não invasivo ou minimamente invasivo em molares decíduos. Em um período de seguimento maior ou igual a 12 meses, cerca de metade das lesões que receberam aplicação anual ou semestral de DFP numa concentração acima ou igual a 38% foram paralisadas. A aplicação de DFP (38%) foi considerada eficaz em deter a progressão da cárie dentária em molares decíduos cavitados (Zaffarano et al. 2022).

# 5.6.2.2 Dentição permanente

Na dentição permanente, o DFP tem tido eficácia semelhante na paralisação de lesões em dentina, ao verniz fluoretado e selantes ionoméricos (Liu et al. 2012; Ruff et al. 2023). Um ensaio clínico randomizado mostrou que a aplicação de DFP, em cavidades assintomáticas de dentes posteriores, bem como em fóssulas e fissuras de prémolares e molares, resultou em incidência de cárie quase idêntica em comparação com selantes dentários e tratamento restaurador atraumático e não foi inferior na prevalência longitudinal de cárie (Ruff et al. 2024). Essas descobertas sugerem que o DFP pode fornecer uma alternativa eficaz para uso na prevenção da cárie no ambiente escolar.

#### 5.6.2.3 Lesões de cárie radicular

Em uma revisão sistemática, foram identificados três ensaios clínicos randomizados que investigaram a eficácia do DFP no controle da lesão de cárie de raiz (radicular) em idosos, todos realizados com populações expostas à água e dentifrício fluoretados. Nenhum deles investigou a lesão de cárie em coroa e apenas um teve como desfecho a paralisação das lesões radiculares, todos realizados com populações expostas à água e dentifrício fluoretado. Um deles investigou a paralisação das lesões radiculares

mostrando que o grupo que recebeu DFP teve mais superfícies radiculares com lesões paralisadas do que o grupo que recebeu placebo. Acresce que as aplicações de DFP tiveram um efeito preventivo significativamente melhor em comparação com um placebo e foram tão eficazes em prevenir novas lesões de cárie radicular quanto as aplicações de verniz de clorexidina ou o verniz de fluoreto de sódio (Zhang et al, 2013). O DFP foi tão eficaz quanto o verniz fluoretado em prevenir novas lesões de carie radicular (Oliveira et al. 2018).

#### 5.6.3 Cautela no uso

Poucos estudos avaliaram a resposta pulpar à aplicação de DFP em dentina. Um estudo em cães mostrou que a aplicação direta de DFP na polpa dentária saudável causou necrose pulpar. Por outro lado, um estudo com pré-molares que seriam extraídos por indicação ortodôntica e um estudo com molares decíduos tratados com DFP encontrou que a aplicação indireta causou nenhuma resposta inflamatória da polpa dentária ou produziu infiltrado inflamatório crônico e formação de dentina terciária, sem precipitado de prata. Assim, não há evidência clínica sobre os efeitos do DFP no complexo dentina-polpa a longo prazo(Zaeneldin et al. 2022).

Uma desvantagem do uso do DFP é o escurecimento dos dentes, devido à precipitação dos íons prata sobre a lesão após exposição à luz (Mei et al. 2018). Uma revisão de escopo incluiu nove estudos que investigaram a percepção estética, aceitabilidade e/ou satisfação de pacientes, pais e profissionais ao tratamento de lesões de cárie em crianças com DFP Foi observado que a satisfação e/ou aceitabilidade foram maiores para os dentes posteriores do que para os dentes anteriores e que os pais com renda alta e média ou com maior nível de escolaridade foram menos propensos a aceitar o tratamento com DFP em seus filhos. Também se encontrou que o nível de aceitação

do DFP aumentou à medida que a criança necessitava de métodos mais avançados de controle comportamental (Magno et al. 2019).. Técnicas e substâncias para evitar a descoloração após uso do DFP vem sendo investigadas (Asghar et al. 2023).

Essa característica do DFP, de produzir alterações de cor no esmalte, escurecendo-o, tem implicações estéticas relevantes em certos contextos e que precisam ser devidamente consideradas no planejamento de programas de saúde pública. A exigência ética elementar é que os indivíduos nos quais se propõe que o produto seja aplicado sejam não apenas informados, mas esclarecidos e consintam com a aplicação. Além do aspecto ético, há que considerar também que o êxito de bons programas de saúde coletiva requer a participação da população-alvo das ações programáticas, em seu planejamento e avaliação. Se a decisão sobre o uso do DFP em um contexto programático é compartilhada por gestores, profissionais e a população admite-se que a adesão e a aprovação das ações pela população tendem a ser melhores. Detogni assinala que "embora o uso de substâncias cariostáticas, à base de Diamino Fluoreto de Prata, tenha sido proposto entre as estratégias para controle da cárie, principalmente para dentes decíduos, não houve boa aceitação pelos Enawene-Nawe [um povo indígena que habita a região oeste do Mato Grosso, na divisa com Rondônia] que associam a cor enegrecida deixada pela prata na superfície cariada, com algo que está 'estragado'." Segundo a pesquisadora, após o uso do DFP a estrutura dentária "se pigmenta, ficando enegrecida" e esse comprometimento estético das estruturas dentárias "contraindica seu uso na dentição permanente em culturas que valorizam a estética dental". A esse respeito, Narvai et al. (2002) ponderam que "a aplicação tópica profissional de produtos fluorados envolve riscos em graus variados" e que "considerando-se as características desses produtos, nos quais a concentração de flúor e a forma de apresentação variam bastante, é altamente recomendável que a decisão de aplicá-los em crianças seja precedida de autorização por escrito dos responsáveis pelos beneficiários" e que o documento autorizativo "deve ser retido na instituição promotora da atividade".

### 5.6.4. Concentração

Embora seja comercializado em diferentes concentrações, as evidências apontam que concentrações de 30% ou mais se mostram significativamente mais eficazes para paralisar lesões de cárie cavitadas em dentes decíduos (Fung et al. 2016).

#### 5.6.5 Técnica

De acordo com as recomendações dos fabricantes. Importante o diagnóstico do estado de vitalidade pulpar para a aplicação do DFP. Os procedimentos para a aplicação, incluem (Horst et al. 2016):

- 1) Proteção do paciente com um babador plástico.
- 2) Uso de equipamentos de Proteção Individual (EPI) padrão pelo profissional e o paciente.
- 3) Colocação de uma gota de DFP na extremidade profunda de um pote Dappen.
- 4) Isolamento dos dentes afetados com gaze ou rolos de algodão para proteção da língua e da bochecha.
- 5) Aplicação de vaselina com um aplicador de algodão sobre tecidos moles se a lesão for próxima à gengiva, ou houver possibilidade de contato do DFP com mucosas.
- 6) Secagem das superfícies dos dentes a serem tratados com uma seringa tríplice, ou, se não for possível, com algodão.
- 7) Aplicação do DFP diretamente sobre a dentina com o aplicador tipo *microbrush* ou bolinha de algodão.

- 9) Manutenção do DFP em contato com a dentina por até 1 minuto se razoável; depois remoção do excesso com gaze ou rolo de algodão.
- 10) Enxague com água e aspiração com sugador.

## 5.6.6 Vantagens e Desvantagens

A aplicação de DFP é considerada um tratamento simples, não-invasivo e de baixo custo para prevenção e paralisação de lesões de cárie dentária em dentina. O tratamento com DFP é considerado eficaz na paralisação de lesões de cárie na dentição decídua, na paralisação e prevenção de lesões de cárie nas superfícies oclusais de pré-molares e molares permanentes de crianças e na paralisação e prevenção de lesões de cárie radicular em idosos. A principal desvantagem é o risco potencial de escurecimento dentário.

### 5.6.7 Indicações

O DFP é particularmente indicado para indivíduos que, por algum motivo, tem limitações para receber o tratamento padrão convencional, como crianças muito jovens, idosos com restrição de locomoção e pessoas com deficiência (Horst 2016). Em crianças com dentição decídua, o DFP está indicado para a paralisação das lesões de cárie em dentina sem envolvimento pulpar, principalmente em pacientes de difícil manejo clínico e em lesões cavitadas difíceis de serem restauradas. O DFP pode ser considerado ainda uma alternativa ao cimento de ionômero de vidro no tratamento das superfícies oclusais de pré-molares e molares permanentes de crianças. A aplicação de DFP também é indicada em indivíduos adultos e idosos com cárie radicular, para prevenção e paralisação de lesões cariosas radiculares. O DFP pode ser usado como

alternativa a tratamentos mais invasivos e tradicionais, na concepção da odontologia minimamente invasiva. A alergia à prata é uma contraindicação (Horst, 2016).

# 5.6.8 Aspectos de interesse do gestor

O controle de qualidade dos produtos oferecidos no mercado deve ser objeto de regulação sanitária para evitar o comércio de produtos sem efeito anticárie (Cury et al. 2024).

# 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma característica constante na longa trajetória de uso de fluoretos em saúde pública em nosso país é a associação de um método de uso sistêmico com um método de uso tópico (Frazão 2022). No passado, os especialistas brasileiros recomendavam a combinação da fluoretação da água de abastecimento público com programas de aplicação tópica de solução de fluoreto de sódio na superfície do esmalte dentário. Essa tecnologia foi substituída pelos programas com enxaguatórios fluoretados, que paulatinamente, cederam lugar aos programas de escovação dental supervisionada com dentífricio fluoretado pelas vantagens que o desenvolvimento do hábito da escovação pode trazer ao longo da vida.

Assim, é essencial identificar os territórios e as populações que ainda não dispõe de acesso facilitado ao uso de água fluoretada em nível ótimo e ao uso de dentifrício fluoretado com adequada concentração de fluoreto solúvel, a fim de mobilizar as autoridades sanitárias e a sociedade organizada para criar as condições requeridas para a implementação desses benefícios.

Ainda assim, essa associação de métodos não será viável para muitos grupos populacionais que vivem em áreas remotas sem acesso a uma rede de água tratada. Nesses casos, a associação de dois métodos de uso tópico poderá representar a primeira alternativa de proteção elegível. Caberá ao responsável conhecer as necessidades de saúde bucal do grupo populacional, e diante do contexto cultural e dos recursos disponíveis, apresentar as alternativas mais viáveis para a comunidade.

Constitui imperativo ético conhecer a concentração de fluoreto normalmente encontrado nas águas de uma determinada fonte ou manancial (teor natural), antes de disponibilizá-la ao consumo humano. Isso decorre da concentração ótima para

prevenção da cárie dentária recomendada para o Brasil como um todo que segundo especialistas varia de 0,55 a 0,94 mg F/L em decorrência das diferenças climáticas. Tendo em vista o valor inestimável da água para a saúde humana, e considerando as dificuldades para sua obtenção em determinadas localidades, a norma brasileira (Portaria MS 888, de 4/5/2021) fixou o Valor Máximo Permitido de fluoreto em 1,5 mg F/L. Valores em torno dessa concentração aumentam o risco de fluorose dentária em menores de oito anos de idade se continuamente expostos durante vários anos. Valores entre 0,95 e 1,5 mg F/L não são recomendados para o Brasil pela Coordenação Geral de Saúde Bucal, nem por qualquer entidade de saúde pública ou instituição odontológica, cujas referências são as indicadas neste Guia. Portanto, a exposição compulsória, continuada, de indivíduos menores de oito anos de idade a teores superiores a 0,94 mg F/L implica informar seus responsáveis sobre tais riscos, recomendando-lhes evitar ingerir e preparar alimentos com essas águas. Em nenhuma hipótese água cujo teor de fluoreto é desconhecido pode ser fornecida à população.

Para saber mais sobre o uso de fluoretos em seu município, procure a área técnica de odontologia ou de saúde bucal da Secretaria de Saúde ou do órgão municipal responsável pela saúde. Para obter informações sobre a fluoretação da água, é possível, também, procurar diretamente, a empresa de saneamento responsável pelo abastecimento de água. Se a informação não for fornecida, ou se houver dúvida, o Conselho Municipal de Saúde e o Ministério Público podem ser acionados, se necessário. Informações sobre o conteúdo técnico-científico deste Guia podem ser solicitadas à Coordenação Geral de Saúde Bucal, do Ministério da Saúde.

## 7 REFERÊNCIAS

ABIM Foundation. Consumer Reports. (2016). "5 QUESTIONS to Ask Your Doctor Before You Get Any Test, Treatment, or Procedure." Retrieved December 20th, 2023, from https://choosingwisely.org/files/5-Questions\_ENG.pdf.

Aguiar VR, Pattussi MP, Celeste RK. The role of municipal public policies in oral health socioeconomic inequalities in Brazil: A multilevel study. Community Dent Oral Epidemiol 2018;46(3):245-250.

Aimée NR, van Wijk AJ, Maltz M, Varjão M M, Mestrinho HD, Carvalho JC. Dental caries, fluorosis, oral health determinants, and quality of life in adolescents. Clin Oral Investig. 2017;21(5):1811-1820.

Akerman M, Moysés SJ. Fluoretação da água de abastecimento e as políticas públicas de saúde. In: Frazão P, Narvai PC. Cobertura e vigilância da fluoretação da água no Brasil: municípios com mais de 50 mil habitantes. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2017, pp.5-32.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC N° 03, de 18 de janeiro de 2012. Aprova o Regulamento Técnico "Listas de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter exceto nas condições e com as restrições estabelecidas" e dá outras providências. DOU, 20 jan 2012, 15, Seção 1.

Armfield JM. Community Effectiveness of Public Water Fluoridation in Reducing Children's Dental Disease. Public Health Rep 2010;125(5):655-664.

Asghar M, Omar RA, Yahya R, Yap AU, Shaikh MS. Approaches to minimize tooth staining associated with silver diamine fluoride: A systematic review. J Esthet Restor Dent 2023;35(2):322-332.

Miranda LFB, Machado Tabchoury CP, Cury JA. Optimization of a validated protocol that determines bioavailable fluoride in toothpastes. Caries Res 2023;57(5-6):619-624.

Barros BSD, Tomita NE. Epidemiologic aspects of dental fluorosis in Brazil: research in the period 1993-2006. Cien Saude Colet 2010;15(1):289-300.

Belotti L, Frazão P. Effectiveness of water fluoridation in an upper-middle-income country: A systematic review and meta-analysis. Int J Paediat Dent 2022;32(4):503-513.

Betotti L, Frazão P. Intervening factors in the costs of fluoridation in water supply systems: a case study in seven population sizes. Eng Sanit Ambient 2021;26(4):785-791.

Benedito LCB, Ricomini-Filho AP, Tabchoury CPM, Cury JA. Anticaries potential of a fluoride foam. Braz Dent J 2023;34(1):89–98.

Benson PE, Parkin N, Dyer F, Millett DT, Germain P. Fluorides for preventing early tooth decay (demineralised lesions) during fixed brace treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 17;2019(11):CD003809.

Bomfim RA, Watt RG, Tsakos G, Heilmann A, Frazão P. Does water fluoridation influence ethnic inequalities in caries in Brazilian children and adolescents? Community Dent Oral Epidemiol 2022;50(4):321-332.

Bomfim RA, Frazão P. Impact of water fluoridation on dental caries decline across racial and income subgroups of Brazilian adolescents. Epidemiol Health 2022;44:e2022007.

Bomfim RA, Watt RG, Frazão P. Intersectoral collaboration and coordination mechanisms for implementing water fluoridation: Challenges from a case study in Brazil. J Public Health Dent 2022;82(4):468-477.

Bonifácio CC, Hesse D. Is silver diammine fluoride effective in arresting dental caries in cavitated primary molars? Evid Based Dent 2023;24(2):50-51.

Brasil. Ministério da Saúde. Guia de recomendações para o uso de fluoretos no Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2009.

Brasil. Ministério da 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.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Coordenação Nacional de Saúde. SB Brasil 2010. Pesquisa nacional de saúde bucal. Principais resultados. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação. (2014). Diretrizes Metodológicas: sistema GRADE - manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para a tomada de decisão em saúde. Brasília, DF, Ministério da Saúde.

Braxton A, Garret L, Versluis-Tantbirojn D, Versluis A. Does fluoride gel/foam application time affect enamel demineralization? J Tenn Dent Assoc 2014;94(1):28-31.

Caldas da Rocha DR, Ricomini Filho AP, Cury JA. Soluble Fluoride in Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>/CaCO<sub>3</sub>-Based Toothpaste as an Indicator of Systemically Bioavailable Fluoride. Caries Res 2022;56(1):55–63.

Calvo AF, Tabchoury CP, Del Bel Cury AA, Tenuta LM, Silva WJ, Cury JA. Effect of acidulated phosphate fluoride gel application time on enamel demineralization of deciduous and permanent teeth. Caries Res 2012;46(1):31-7.

Catani DB, Hugo FN, Cypriano S, Sousa Mda L, Cury JA. Relação entre níveis de fluoreto na água de abastecimento público e fluorose dental. Rev Saude Publ 2007;41(5):732-9.

Cascaes AM, Camargo MB, Castilhos ED, Silva AE, Barros AJ. Gastos privados com saúde bucal no Brasil: análise dos dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares, 2008-2009. Cad Saúde Públ 2017;33(1):e00148915.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Statement on the evidence supporting the safety and effectiveness of community water fluoridation. May 15<sup>th</sup> 2024, <a href="https://www.cdc.gov/fluoridation/about/statement-on-the-evidence-supporting-the-safety-and-effectiveness-of-community-water-fluoridation.html">https://www.cdc.gov/fluoridation/about/statement-on-the-evidence-supporting-the-safety-and-effectiveness-of-community-water-fluoridation.html</a>

CECOL/USP. Centro Colaborador do Ministério da Saúde em Vigilância da Saúde Bucal. Parecer Técnico-Científico. São Paulo, 8 abr 2021.

https://crosp.org.br/noticia/crosp-segue-em-defesa-da-manutencao-e-controle-da-fluoretacao-das-aguas-com-novas-orientacoes-do-cecol-usp/

CECOL/USP. Centro Colaborador do Ministério da Saúde em Vigilância da Saúde Bucal. Parecer Técnico-Científico. São Paulo; 2016.

http://www.crosp.org.br/uploads/arquivo/800213deb901560099ce2af8b2284209.pdf

CECOL/USP. Centro Colaborador do Ministério da Saúde em Vigilância da Saúde Bucal. Consenso técnico sobre classificação de águas de abastecimento público segundo o teor de flúor. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2011. <a href="http://www.cecol.fsp.usp.br/dcms/uploads/arquivos/1398177715\_CECOL-USP-ClassificacaoAguasSegundoTeorFluor-DocumentoConsensoTecnico-2011.pdf">http://www.cecol.fsp.usp.br/dcms/uploads/arquivos/1398177715\_CECOL-USP-ClassificacaoAguasSegundoTeorFluor-DocumentoConsensoTecnico-2011.pdf</a>

Chankanka O, Levy SM, Warren JJ, Chalmers JM. A literature review of aesthetic perceptions of dental fluorosis and relationships with psychosocial aspects/oral health-related quality of life. Community Dent Oral Epidemiol 2010;38(2):97-109.

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

Chestnutt IG, Schafer F, Jacobson APM, Stephen KW: The influence of toothbrushing frequency and post-brushing rinsing on caries experience in caries clinical trial.

Community Dent Oral Epidemiol 1998;26:406–411.

Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J, Loguercio AD, Wambier DS, Reis A. Silver Diamine Fluoride Has Efficacy in Controlling Caries Progression in Primary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. Caries Res 2017;51(5):527-541.

Coelho CSS, Cury NA, Tabchoury NA. Chemically Soluble Fluoride in Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>/CaCO<sub>3</sub>-Based Toothpaste as an Indicator of Fluoride Bioavailability in Saliva during and after Toothbrushing. Caries Res 2020;54:185-193.

Cruz MGB, Narvai PC. Caries and fluoridated water in two Brazilian municipalities with low prevalence of the disease. Rev Saude Publ 2018;52:28.

Cury JA. Uso do flúor. In: Baratieri LN et al. eds. Dentística – Procedimentos preventivos e restauradores. 1a ed. Rio de Janeiro, Quintessence, 1989.

Cury JA, Tenuta LMA. Intoxicação aguda por ingestão de flúor. In: Andrade EA, Ranali J. Emergência Médica em Odontologia. 3ª edição. São Paulo: Artes Médicas; 2011. Cap. 14, p.145-152.

Cury JA, Dantas EDV, Tenuta LMA, Romão DA, Tabchoury CPM, Nóbrega DF, et al. Concentração de fluoreto nos dentifrícios a base de MFP/CaCO<sub>3</sub> mais vendidos no Brasil, ao final dos seus prazos de validade. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2015;69(3):248-51.

Cury JA, Miranda LFB, Caldarelli PG, Tabchoury CPM. Dentifrícios fluoretados e o SUS-Brasil: O que precisa ser mudado? Tempus, Actas Saúde Colet 2020;14(1):9-27.

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

Cury JA, Tenuta LM. How to maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. Adv Dent Res. 2008;20(1):13-6.

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

Cury JA, Tenuta LMA. Evidence-based recommendation on toothpaste use. Braz Oral Res 2014;28 Spec:1-7.

Cury JA. Cariologia & fluoretos em odontologia: da pediatria à geriatria. São Paulo, Santos Publicações, 2024.

Cury JA, Ricomini-Filho AP, Berti FLP, Tabchoury CP. Systemic Effects (Risks) of Water Fluoridation. Braz Dent J 2019;30(5):421–8.

Cury JA, Souza L, Tabchoury C, Pascotto R. Fluoride Concentration in Varnishes for Professional Application. J Dent Res 2024 Vol 103(Spec Iss A):Final Presentation ID 1535.

Dall Agnol MA, Battiston LMAC. Tenuta, Cury JA. Fluoride Formed on Enamel by Fluoride Varnish or Gel Application: A Randomized Controlled Clinical Trial. Caries Res 2022;56(1):73-80.

Dean HT. Chronic endemic dental fluorosis (mottled enamel). J Am Med Assoc. 1936;107(16):1269-72.

Delbem AC, Carvalho LP, Morihisa RK, Cury JA. Effect of rinsing with water immediately after APF gel application on enamel demineralization in situ. Caries Res 2005; 39(3):258-60.

Delbem AC, Danelon M, Sassaki KT, Vieira, A.E.; Takeshita EM, Brighenti FL, Rodrigues E. Effect of rinsing with water immediately after neutral gel and foam fluoride topical application on enamel remineralization: an in-situ study. Arch Oral Biol 2010;55(11):913-8.

Dhyppolito IM, Nadanovsky P, Cruz LR, Oliveira BH, Santos APP. Economic evaluation of fluoride varnish application in preschoolers: a systematic review. Int J Paediatr Dent 2023;33(5):431-449.

Do LG, Ha DH, Spencer AJ. Natural history and long-term impact of dental fluorosis: a prospective cohort study. Med J Aust 2016;204(1):25.

Do LG, Ha DH, Roberts-Thomson KF, Jamieson L, Peres MA, Spencer AJ. Race- and Income-Related Inequalities in Oral Health in Australian Children by Fluoridation Status. JDR Clin Trans Res 2018;3(2):170-179.

Do LG, Cury JA, James P, Mossey PA, Zohoori FV, Fox CH, Charles-Ayinde MKS. Position Statement on Community Water Fluoridation. 2022. https://www.iadr.org/science-policy/position-statement-community-water-fluoridation

Do LG, Spencer AJ, Sawyer A, Jones A, Leary S, Roberts R, Ha DH. Early Childhood Exposures to Fluorides and Child Behavioral Development and Executive Function: A Population-Based Longitudinal Study. J Dent Res. 2023;102(1):28-36.

Ellwood RP, Cury JA. How much toothpaste should a child under the age of 6 years use? Eur Arch Paediatr Dent 2009;10(3):168-74.

EPA. Environmental Protection Agency. Fluoride chemicals in drinking water. 40 CFR Chapter I. EPA-HQ-OPPT-2016-0763; FRL-9959-74. Fluoride Chemicals in Drinking Water; TSCA Section 21 Petition; Reasons for Agency Response.; 2016.

https://www.federalregister.gov/documents/2017/02/27/2017-03829/fluoridechemicals-in-drinking-water-tsca-section-21-petition-reasons-for-agencyresponse

Fakhruddin KS, Egusa H, Ngo HC, Panduwawala C, Pesee S, Samaranayake LP. Clinical efficacy and the antimicrobial potential of silver formulations in arresting dental caries: a systematic review. BMC Oral Health 2020;20(1):160.

FDI Commission. Mouthrinses and dental caries. Int Dent J. 2002 Oct;52(5):337-45.

Fejerskov O, Cury JA, Tenuta LMA, Marinho V: Fluorides in caries control; in Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E (eds): Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management, ed 3. Oxford, Wiley-Blackwell, 2015, pp 245–276.

Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA. Fluoride in Dentistry. 2nd Edition. Copenhague, 1996.

Feldens CA, Pinheiro LL, Cury JA, Mendonça F, Groisman M, Costa RAH, Pereira HC, Vieira AR. Added Sugar and Oral Health: A Position Paper of the Brazilian Academy of Dentistry. Front Oral Health 2022;3:869112.

Fernandez CE, Tenuta LM, Zarate P; Cury JA. Insoluble NaF in Duraphat(R) may prolong fluoride reactivity of varnish retained on dental surfaces. Braz Dent J 2014;25(2):160-164.

Ferreira RG, Bógus CM, Marques RA, Menezes LM, Narvai PC. Fluoretação das águas de abastecimento público no Brasil: o olhar de lideranças de saúde. Cad Saude Publ 2014;30(9):1884-90

Frazão P. Effectiveness of the bucco-lingual technique within a school-based supervised toothbrushing program on preventing caries: a randomized controlled trial. BMC Oral Health 2011 Mar 22;11:11.

Frazão P, Narvai PC. Cobertura e vigilância da fluoretação da água no Brasil: municípios com mais de 50 mil habitantes. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2017.

Frazão P, Narvai PC. Fluoretação da água em cidades brasileiras na primeira década do século XXI. Rev Saúde Públ 2017;51:47.

Frazão P, Soares CC da S, Fernandes GF, Marques RA de A, Narvai PC. Fluoretação da água e insuficiências no sistema de informação da política de vigilância à saúde. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2013;67(2):94–100.

Frazão P, Ely HC, Noro LRA, Pinheiro HHC, Cury JA. O modelo de vigilância da água e a divulgação de indicadores de concentração de fluoreto. Saúde Deb 2018;42(116):274–86.

Frazão P. The Use of Fluorides in Public Health: 65 Years of History and Challenges from Brazil. Int J Environ Res Publ Health 2022;19(15):9741.

Frazão P, Antunes JLF, Narvai PC. Perda dentária precoce em adultos de 35 a 44 anos de idade: estado de São Paulo, Brasil, 1998. Rev Bras Epidemiol 2003;6(1):49–57.

Frazão P, Peres MA, Cury JA. Qualidade da água para consumo humano e concentração de fluoreto. Rev Saúde Públ 2011;45(5):964–73.

Freire MCM, Reis SCGB, Figueiredo N, Peres KG, Moreira RS, Antunes JLF. Determinantes individuais e contextuais da cárie em crianças brasileiras de 12 anos em 2010. Rev Saúde Públ 2013;47:40–9.

Frias AC, Narvai PC, Araújo ME, Zilbovicius C, Antunes JLF. Custo da fluoretação das águas de abastecimento público, estudo de caso - Município de São Paulo, Brasil, período de 1985-2003. Cad Saúde Públ 2006;22(6):1237-1246.

Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Different Concentration and Periodicity of Silver Diamine Fluoride. JDR Clin Trans Res 2016;1(2):143-152.

Garcia RI, Gregorich SE, Ramos-Gomez F, Braun PA, Wilson A, Albino J, Tiwari T, Harper M, Batliner TS, Rasmussen M, Cheng NF, Santo W, Geltman PL, Henshaw M, Gansky SA. Absence of Fluoride Varnish-Related Adverse Events in Caries Prevention Trials in Young Children, United States." Prev Chronic Dis 2017;14: E17.

Garcia-Godoy F, Hicks MJ, Flaitz CM, Berg JH. Acidulated phosphate fluoride treatment and formation of caries-like lesions in enamel: effect of application time. J Clin Pediatr Dent 1995;19(2):105-10.

Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence based medicine. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2010.

Guichon JR, Cooper C, Rugg-Gunn A, Dickinson JA. Flawed MIREC fluoride and intelligence quotient publications: A failed attempt to undermine community water fluoridation. Community Dent Oral Epidemiol 2024;00:1-10.

Guth S, Hüser S, Roth A, Degen G, Diel P, Edlund K, Eisenbrand G, Engel KH, Epe B, Grune T, Heinz V, Henle T, Humpf HU, Jäger H, Joost HG, Kulling SE, Lampen A, Mally A, Marchan R, Marko D, Mühle E, Nitsche MA, Röhrdanz E, Stadler R, van Thriel C, Vieths S, Vogel RF, Wascher E, Watzl C, Nöthlings U, Hengstler JG. Toxicity of fluoride: critical evaluation of evidence for human developmental neurotoxicity in epidemiological studies, animal experiments and in vitro analyses. Arch Toxicol 2020;94(5):1375-1415.

Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ. GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924-6.

Hawkins R, Noble J, Locker D, Wiebe D, Murray H, Wiebe P, Frosina C, Clarke M. A comparison of the costs and patient acceptability of professionally applied topical fluoride foam and varnish. J Public Health Dent 2004;64(2):106-110.

He S, Choong EKM, Duangthip D, Chu CH, Lo ECM. Clinical interventions with various agents to prevent early childhood caries: A systematic review with network meta-analysis. Int J Paediatr Dent. 2023;33(5):507-520.

Hendre AD, Taylor GW, Chávez EM, Hyde S. A systematic review of silver diamine fluoride: Effectiveness and application in older adults. Gerodontol 2017;34(4):411-419.

Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. J Calif Dent Assoc 2016;44(1):16-28.

Hujoel PP. Levels of clinical significance. J Evid Base Dent Pract 2004;4(4):32-36.

Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, Alper BS, Meerpohl JJ, Murad MH, Ansari MT, Katikireddi SV, Östlund P, Tranæus S, Christensen R, Gartlehner G, Brozek J, Izcovich A, Schünemann H, Guyatt G. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol 2017;87:4-13.

Humphris GM, Zhou Y. Prediction of nursery school-aged children who refuse fluoride varnish administration in a community setting: a Childsmile investigation. Int J Paediatr Dent 2014;24(4): 245-251.

Iheozor-Ejiofor Z, Worthington HV, Walsh T, O'Malley L, Clarkson JE, Macey R, Alam R, Tugwell P, Welch V, Glenny AM. Water fluoridation for the prevention of dental caries. Cochrane Database Syst Rev 2015(6):CD010856.

Jardim JJ, Alves LS, Maltz M. The history and global market of oral home-care products. Braz Oral Res 2009;23:17–22.

Kim HN, Kim JH, Kim SY, Kim JB. Associations of Community Water Fluoridation with Caries Prevalence and Oral Health Inequality in Children. Int J Environm Res Publ Health 2017;13;14(6):631.

King A. Bad science: To fluoridate or not to fluoridate: the saga continues. Br Dent J 2018;224, 209–210.

Kuhnen M, Toassi RFC, Lima LC. Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público no Brasil: revisão integrativa. Rev DAE. 2020;69(228):155–170.

Kumar S, Tadakamadla J, Johnson NW. Effect of Toothbrushing Frequency on Incidence and Increment of Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Dent Res 2016;95(11):1230-6.

Kumar JV, Moss ME, Liu H, Fisher-Owens S. Association between low fluoride exposure and children's intelligence: a meta-analysis relevant to community water fluoridation. Public Health 2023;219:73-84.

Lee BW, Aw MM, Chiang WC, Daniel M, George GM, Goh EN, Han WM, Lee ML, Leong KP, Liew WK, Phuah KY, Shek LP, Van Bever H. Academy of Medicine, Singapore-Ministry of Health clinical practice guidelines: management of food allergy.

Singapore Med J. 2010 Jul;51(7):599-607. Erratum in: Singapore Med J. 2013 Aug;54(8):474. Aw, M [corrected to Aw, M M]; Shek, L [corrected to Shek, L P].

León S, González K, Hugo FN, Gambetta-Tessini K, Giacaman RA. High Fluoride Dentifrice for Preventing and Arresting Root Caries in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Controlled Clinical Trial. J Dent 2019;86:110-117.

Leverett DH. Effectiveness of mouthrinsing with fluoride solutions in preventing coronal and root caries. J Public Health Dent 1989;49(5 Spec):310-6.

Liu BY, Lo EC, Chu CH, Lin HC. Randomized Trial on Fluorides and Sealants for Fissure Caries Prevention. J Dent Res 2012;91(8):753-758.

Maciel MC, Ervilha GT. Padrão de consumo das famílias brasileiras em artigos de perfumaria e cosméticos. Rev Bras Econ Emp 2018;18(2):79-96.

Magno MB, Silva LPD, Ferreira DM, Barja-Fidalgo F, Fonseca-Gonçalves A. Aesthetic perception, acceptability and satisfaction in the treatment of caries lesions with silver diamine fluoride: A scoping review. Int J Paediatr Dent 2019;29(3):257-266.

Marinho VC, Chong LY, Worthington HV, Walsh T. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2016;7:CD002284.

Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2013;7:CD002279.

Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2004;1:CD002780.

Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Chong LY. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2015;15(6):CD002280.

Mariño R, Zaror C. Economic evaluations in water-fluoridation: a scoping review. BMC Oral Health 2020;20:1.

Martinez EHS, Frias AC, Mendes HJ, Olympio KPK. Per capita cost of fluoridating the public water supply in a large municipality. RGO Rev Gaúcha Odontol 2013;61(4):549–556.

Martins CC, Paiva SM, Lima-Arsati YB, Ramos-Jorge ML, Cury JA. Prospective study of the association between fluoride intake and dental fluorosis in permanent teeth. Caries Res 2008;42(2):125-33.

Mascarenhas AK. Is fluoride varnish safe? Validating the safety of fluoride varnish. J Am Dent Assoc 2021;152(5): 364-368.

Massler M, Schour I. The appositional life span of the enamel and dentin-forming cells; human deciduous teeth and first permanent molars; introduction. J Dent Res 1946;25:145-150.

Matsuo G, Aida J, Osaka K, Rozier RG. Effects of Community Water Fluoridation on Dental Caries Disparities in Adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(6):2020.

McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, Sutton AJ, Chestnutt I, Cooper J, Misso K, Bradley M, Treasure E, Kleijnen J. Systematic review of water fluoridation. Br Med J 2000;321(7265):855-859.

McLaren L, McNeil DA, Potestio M, Patterson S, Thawer S, Faris P, Shi C, Shwart L. Equity in children's dental caries before and after cessation of community water fluoridation: Differential impact by dental insurance status and geographic material deprivation. Int J Equity Health 2016, 15, 24.

Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It? J Dent Res 2018;97(7):751-758.

Meyer-Lueckel H, Machiulskiene V, Giacaman RA. How to Intervene in the RootCaries Process? Systematic Review and Meta-Analyses. Caries Res 2019;53(6):599-608.

Miranda GHN, Alvarenga MOP, Ferreira MKM, Puty B, Bittencourt LO, Fagundes NCF, Pessan JP, Buzalaf MAR, Lima RR. A systematic review and meta-analysis of the

association between fluoride exposure and neurological disorders. Sci Rep 2021;11(1):22659.

Moimaz SA, Saliba O, Marques LB, Garbin CA, Saliba NA. Dental fluorosis and its influence on children's life. Braz Oral Res 2015;29:S1806-83242015000100214.

Moura MS, Barbosa PR, Santos DLN, Dantas-Neta NB, Moura LF, Lima MD. Epidemiological surveillance of dental fluorosis in a city with a tropical climate with a fluoridated public drinking water supply. Cienc Saude Colet 2016;21(4):1247-1254.

Moysés SJ, Moysés ST, Allegretti AC, Argenta M, Werneck R. Fluorose dental: ficção epidemiológica?. Rev Panam Salud Publ 2002;12(5):339-46.

MRC Medical Research Council. Population Health Sciences Research Network and the MRC Methodology Research Panel, United Kingdom. Using natural experiments to evaluate population health interventions: guidance for producers and users of evidence. United Kingdom: Medical Research Council, 2010.

Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. Evid Based Med 2016;21(4):125-127.

Narvai PC, Bighetti TI. Fluorose dentária: aspectos epidemiológicos de vigilância à saúde In: Pinto VG. Saúde bucal coletiva. 5.ed. São Paulo: Editora Santos; 2008. pp.228-43.

Narvai PC, Frias AC, Fratucci MVB, Antunes JLF, Carnut L, Frazão P. Fluoretação da água em capitais brasileiras no início do século XXI: a efetividade em questão. Saúde Deb 2014;38(102):562–571.

Narvai PC. Cárie dentária e flúor: uma relação do século XX. Ciênc Saúde Colet 2000;5(2):381–92.

Newbrun E. The fluoridation war: a scientific dispute or a religious argument? J Public Health Dent 1996;56(5 Spec):246-52.

Nobre dos Santos M, Cury JA. Dental plaque fluoride is lower after discontinuation of water fluoridation. Caries Res 1988; 22:316-317.

Nobrega FF, Tenuta LMA, Cury JA. Metabolismo e toxicidade do fluoreto. In: Bioquímica oral. Cury JA, Tenuta LMA, Tabchoury CPM (Editors) 1<sup>a</sup> ed. São Paulo: Artes Médicas; 2017. p. 124-144.

O'Mullane DM, Kavanagh D, Ellwood RP: A 3-year clinical trial of combination of trimetaphosphate and sodium fluoride in silica toothpastes. J Dent Res 1997;76:1776-1781.

Oliveira BH, Cunha-Cruz J, Rajendra A, Niederman R. Controlling caries in exposed root surfaces with silver diamine fluoride: A systematic review with meta-analysis. J Am Dent Assoc 2018;149(8):671-679.

Oliveira BH, Cruz LR, Normando D, Cury JA. Fluoreto e inteligência: avaliação crítica de um estudo de coorte prospectivo. Rev Cient CRO-RJ 2021;6(1):2-11.

Oliveira-Júnior A, Magalhães TB, Mata RN, Santos FSG, Oliveira DC, Carvalho JLB, Araújo WN. Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua): características, evolução e aplicabilidade. Epidemiol Serv Saúde 2019;28(1):e2018117.

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;10(11):5726-36.

Oliveira BH, Rajendra A, Veitz-Keenan A, Niederman R. The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. Caries Res 2019;53(1):24-32.

Oliveira BH, Salazar M, Carvalho DM, Falcao A, Campos K, Nadanovsky P. Biannual Fluoride Varnish Applications and Caries Incidence in Preschoolers: A 24-month Follow-Up Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. Caries Res 2014;48(3): 228-236.

Olivier M, Brodeur JM, Simard PL. Efficacy of APF treatments without prior tooth cleaning targeted to high-risk children. Community Dent Oral Epidemiol 1992;20(1):38-42.

Onoriobe U, Rozier RG, Cantrell J, King RS. Effects of enamel fluorosis and dental caries on quality of life. J Dent Res 2014;93(10):972-9.

Paiva SM, Lima YB, Cury JA. Fluoride intake by Brazilian children from two communities with fluoridated water. Community Dent Oral Epidemiol 2003;31(3):184-91.

Paulino CM, Belotti L, Frazão P. Cobertura da informação e da conformidade do fluoreto na água de abastecimento: diferenciais demográficos e socioeconômicos dos municípios brasileiros. Vigil Sanit Debate 2023;11:1-9.

Peres KG, Latorre Mdo R, Peres MA, Traebert J, Panizzi M. Impacto da cárie e da fluorose dentária na satisfação com a aparência e com a mastigação de crianças de 12 anos de idade. Cad Saude Publ 2003;19(1):323-30.

Peres MA, Peres KG, Barbato PR, Höfelmann DA. Access to Fluoridated Water and Adult Dental Caries: A Natural Experiment. J Dent Res 2016;95(8):868-874.

Petticrew M, Roberts H. Evidence, hierarchies, and typologies: horses for courses. J Epidemiol Community Health 2003;57(7): 527-529.

Porta M. A dictionary of Epidemiology. 6th ed. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Ramires I, Maia LP, Rigolizzo Ddos S, Lauris JR, Buzalaf MA. Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público em Bauru, SP, Brasil. Rev Saúde Públ 2006;40(5):883-9.

Ricomini-Filho AP, Tenuta LMA, Fernandes FSF, Calvo AFB, Kusano SC, Cury JA. Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. Braz Dent J 2012;23(1):45-8.

Rihs LB, Silva DD, Sousa MDR. Dental caries and tooth loss in adults in a Brazilian southeastern state. J Applied Oral Science 2009;17(5):392-396.

Ripa LW. Rinses for the control of dental caries. Int Dent J. 1992;42(4 Suppl 1):263-9.

Rosenblatt A, Stamford TCM, Niederman R. Silver diamine Fluoride: A Caries "Silver-Fluoride Bullet". J Dent Res 2009;88(2):116-125.

Rossi TRA, Moreira LGB, Barros SG. Decurso histórico das políticas de fluoretação como estratégia de enfrentamento à cárie dentária no Poder Legislativo brasileiro, de 1963 a 2019. Cad Saude Publ 2020;36(4):e00208418.

Rugg-Gunn AJ, Do L. Effectiveness of water fluoridation in caries prevention. Community Dent Oral Epidemiol 2012;40(Suppl 2):55-64.

Ryan R, Hill S, Broclain D, Horey D, Oliver S, Prictor M; Cochrane Consumers and Communication Review Group. Study Design Guide. 2013.

http://cccrg.cochrane.org/sites/cccrg.cochrane.org/files/public/uploads/Study\_design\_gu\_ide2013.pdf

Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. BMJ 1997;315(7123):1636.

Sackett DL, Rosenber WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312(7023):71-72.

Sanders AE, Grider WB, Maas WR, Curiel JA, Slade GD. Association Between Water Fluoridation and Income-Related Dental Caries of US Children and Adolescents. JAMA Pediatr 2019;173(3):288-290.

Santos AP, Oliveira BH, Nadanovsky P. Effects of low and standard fluoride tooth-pastes on caries and fluorosis: systematic review and meta-analysis. Caries Res 2013;47(5):382-90.

Santos APP, de Oliveira BH, Nadanovsky P. Letter to the editor. J Evid Based Dent Pract 2014;14(2):97-8.

Santos APP, Nadanovsky P, 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.

Santos APP, Raggio DP, Nadanovsky P. Reference is not evidence. Int J Paediatr Dent 2020;30(6): 661-663.

Santos APP, Malta MCB, Marsillac MDS, Oliveira BH. Fluoride Varnish Applications in Preschoolers and Dental Fluorosis in Permanent Incisors: Results of a Nested-cohort Study Within a Clinical Trial. Pediatr Dent 2016;38(5): 414-418.

Scabar LF, Manfedini MA, Armonia PL, Narvai PC, Frazão P. Frequência de uso de creme dental segundo renda e escolaridade: uma revisão sistemática. J Health Sci Inst. 2014;32(3):318-25.

Scalize PS, Pinheiro RVN, Ruggeri Junior HC, Albuquerque A, Lobón GS, Arruda PN. Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público em cidades do estado de Goiás, Brasil. Cien Colet 2018;23(11):3849-3860.

Schneider-Filho DA, Prado IT, Narvai PC, Barbosa SR. Fluoretação da água: como fazer a vigilância sanitária? Rio de Janeiro: Rede CEDROS; 1992. https://tinyurl.com/y2msf5m6

Schwendicke F, Stolpe M. In-Office Application of Fluoride Gel or Varnish: Cost-Effectiveness and Expected Value of Perfect Information Analysis. Caries Res 2017;51(3):231–239.

Seifo N, Cassie H, Radford JR, Innes NPT. Silver diamine fluoride for managing carious lesions: an umbrella review. BMC Oral Health 2019;19(1):145.

Seymour B, Getman R, Saraf A, Zhang LH, Kalenderian E. When advocacy obscures accuracy online: digital pandemics of public health misinformation through an antifluoride case study. Am J Public Health 2015;105(3):517-23

Schünemann HJ, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. Updated October. 2013;2013:15.

Smith Jervelund S, Villadsen SF (2022). Evidence in public health: An integrated, multidisciplinary concept. Scand J Public Health 50(7): 1012-1017.

Sousa FSO, Santos APP, Nadanovsky P, Hujoel P, Cunha-Cruz J, Oliveira BH. Fluoride Varnish and Dental Caries in Preschoolers: A Systematic Review and Meta-Analysis. Caries Res 2019;53(5): 502-513.

Souza CF, Lima JF Jr, Adriano MS, de Carvalho FG, Forte FD, de Farias Oliveira R, Silva AP, Sampaio FC. Assessment of groundwater quality in a region of endemic fluorosis in the northeast of Brazil. Environ Monit Assess 2013;185(6):4735-43.

Spencer AJ, Do LG, Ha DH. Contemporary evidence on the effectiveness of water fluoridation in the prevention of childhood caries. Community Dent Oral Epidemiol 2018;46(4):407-415.

Splieth CH, Banerjee A, Bottenberg P, Breschi L, Campus G, Ekstrand KR, Giacaman RA, Haak R, Hannig M, Hickel R, Juric H, Lussi A, Machiulskiene V, Manton DJ, Jablonski-Momeni A, Opdam NJM, Paris S, Santamaría RM, Schwendicke F, Tassery H, Ferreira Zandona A, Zero DT, Zimmer S. How to Intervene in the Caries Process in Children: A Joint ORCA and EFCD Expert Delphi Consensus Statement. Caries Res 2020;54(4):297-305.

Subbiah GK, Gopinathan NM. Is Silver Diamine Fluoride Effective in Preventing and Arresting Caries in Elderly Adults? A Systematic Review. J Int Soc Prev Community Dent 2018;8(3):191-199.

Surendranath P, Krishnappa S, Srinath S. Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries: A Review of Current Trends. Int J Clin Pediatr Dent 2022;15(Suppl 2):S247-S251.

Tan HP, Lo EC, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial on root caries prevention in elders. J Dent Res 2010;89(10):1086-1090.

Ten Cate JM. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. Eur J Oral Sci 1997;105(5 Pt 2):461-5.

Tenuta LM, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. Braz Oral Res 2010;24(Suppl 1):9-17.

Tenuta LMA, Cury JA. Laboratory and human studies to estimate anticaries efficacy of fluoride toothpastes. Monogr Oral Sci 2013;23:108-24.

Tenuta LMA, Cury JA, Dame-Teixeira N, Heller D, McKenna G, Oliveira BH, Fox C, Charles-Ayinde MKS. Position Statement on Individual and Professional Methods of Fluoride Use. International Association for Dental Research. International Association

for Dental Research, 2022. <a href="https://www.iadr.org/science-policy/position-statement-individual-and-professional-methods-fluoride-">https://www.iadr.org/science-policy/position-statement-individual-and-professional-methods-fluoride-</a>

use#:~:text=The%20International%20Association%20for%20Dental,evidence%2Dbase d%20intervention%20for%20the

Tenuta LM, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. Braz Oral Res 2010;24 Suppl 1:9-17.

Thilakarathne BKG, Ekanayake L, Schensul JJ, Reisine S. Impact of dental fluorosis on the oral health related quality of life of adolescents in an endemic area. J Oral Biol Craniofac Res 2023;13(3):448-452.

Twetman S, Keller MK. Fluoride Rinses, Gels and Foams: An Update of Controlled Clinical Trials. Caries Res 2016;50(Suppl 1):38-44.

Valdivia-Tapia AC, Botelho JN, Giacaman RA, Tabchoury CPM, Cury JA. Fluoride concentration in mouth rinses marketed in Chile and Brazil, and a discussion regarding their legislations. Braz Oral Res 2021;35:e083.

van Amerongen CCA, de Groot A, Volkering RJ, Schuttelaar MLA. Cheilitis caused by contact allergy to toothpaste containing stannous (tin) - two cases. Contact Dermatitis 2020;83(2):126-129.

Vandenbroucke JP. In defense of case reports and case series. Ann Intern Med 2001;134(4): 330-334.

Venturini CQ, Narvai PC, Manfredini MA, Frazão P. Vigilância e monitoramento de fluoretos em águas de abastecimento público: uma revisão sistemática. Rev Ambient Água 2016;11(4):972–88.

Victora CG, Habicht JP, Bryce J. Evidence-based public health: moving beyond randomized trials. Am J Public Health 2004;94(3):400–405.

Villena RS, Tenuta LM, Cury JA. Effect of APF gel application time on enamel demineralization and fluoride uptake in situ. Braz Dent J 2009;20(1):37-41.

Wallace MC, Retief DH, Bradley EL. The 48-month increment of root caries in an urban population of older adults participating in a preventive dental program. J Public Health Dent 1993;53(3):133-137.

Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeroncic A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. Cochrane Database Syst Rev 2019;3(3):CD007868.

Warren JJ, Levy SM, Broffitt B, Cavanaugh JE, Kanellis MJ. Weber-Gasparoni K. Considerations on optimal fluoride intake using dental fluorosis and dental caries outcomes - a longitudinal study. J Public Health Dent 2009;69(2);111-5

Warren JJ, Saraiva MC. No Evidence Supports the Claim That Water Fluoridation Causes Hypothyroidism. J Evid Based Dent Pract 2015;15(3):137-9.

Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT, Beltrán-Aguilar ED, Donly KJ, Frese WA, Hujoel PP, Iafolla T, Kohn W, Kumar J, Levy SM, Tinanoff N, Wright JT, Zero D, Aravamudhan K, Frantsve-Hawley J, Meyer DM. American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Topical Fluoride Caries Preventive Agents. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. J Am Dent Assoc 2013;144(11):1279-91.

WHO. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2023 (including the 23rd WHO Model List of Essential Medicines and the 9th WHO Model List of Essential Medicines for Children). Geneva: World Health Organization; 2024 (WHO Technical Report Series, No. 1049). WHO. UN General Assembly in New York in 2019; 2021.

Whitford GM. Fluoride in dental products: safety considerations. J Dent Res 1987;66(5):1056-60.

Wong MC, Glenny AM, Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. Cochrane Database Syst Rev 2010;1:CD007693

World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first addendum. 4th ed. Geneva: WHO; 2017.

Yan IG, Zheng FM, Yin IX, Sun IG, Lo ECM, Chu CH. Stability of Silver and Fluoride Contents in Silver Diamine Fluoride Solutions. Int Dent J 2023;73(6):840-846.

Zaeneldin A, Yu OY, Chu CH. Effect of silver diamine fluoride on vital dental pulp: A systematic review. J Dent 2022;119:104066.

Zhang J, Sardana D, Li KY, Leung KCM, Lo ECM. Topical Fluoride to Prevent Root Caries: Systematic Review with Network Meta-analysis. J Dent Res 2020;99(5):506-513.

Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, Lo EC, Chu CH. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. Int Dent J 2018;68(2):67-76.

# ANEXO - INDICAÇÕES DE LEGISLAÇÃO

Brasil. Congresso Nacional. Lei Federal nº 6050 de 24 de maio de 1974. Dispõe sobre a obrigatoriedade da fluoretação das águas em sistemas de abastecimento. Diário Oficial da União, seção 1, 27 mai 1974, Brasília, p. 6021.

Brasil. Coleção das Leis de 1975: Decreto nº 76.872, de 22/12/1975. Brasília, Departamento de Imprensa Nacional; 1976. (Vol. VIII: p.687-8. Atos do Poder Executivo).

Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Anexo XXI da Portaria de Consolidação 5, de 28/09/2017. Diário Oficial da União, ed. 190, Suplemento, 3 out 2017, Brasília, p. 360.

Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria 888, de 4 de maio de 2021. Diário Oficial da União, ed. 96, seção 1, 24 mai 2021, Brasília, p. 69.

Brasil. Casa Civil. Decreto nº 5.440 de 5 de maio de 2005. Estabelece definições e procedimentos sobre o controle de qualidade da água de sistemas de abastecimento e institui mecanismos e instrumentos para divulgação de informação ao consumidor sobre a qualidade da água para consumo humano. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil\_03/\_Ato2004-2006/2005/Decreto/D5440.htm [2006 abr 03].

Brasil. Congresso Nacional. Lei nº 14.572, de 8 de maio de 2023. Institui a Política Nacional de Saúde Bucal no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para incluir a saúde bucal no campo de atuação do SUS. Diário Oficial da União, Ed. 87, seção 1, 9 mai 2023, Brasília, p. 1.