

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MAYARA COSTA CARNEIRO RAMOS

POTENCIAL ANTICÁRIE DOS DENTIFRÍCIOS FLUORETADOS
DISTRIBUÍDOS EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE MANAUS - AM

Manaus-AM

2021

MAYARA COSTA CARNEIRO RAMOS

**POTENCIAL ANTICÁRIE DOS DENTIFRÍCIOS FLUORETADOS DISTRIBUÍDOS
EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE MANAUS - AM**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Odontologia, área de concentração Saúde Bucal Coletiva

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Augusta Bessa Rebelo – FAO/UFAM

Coorientador: Prof.^o Dr.^o Jaime Aparecido Cury – FOP/UNICAMP

Manaus-AM

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

R175p Ramos, Mayara Costa Carneiro
Potencial anticárie dos dentífricos fluoretados distribuídos em Unidades Básicas de Saúde de Manaus - AM / Mayara Costa Carneiro Ramos . 2021
57 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Maria Augusta Bessa Rebelo
Coorientador: Jaime Aparecido Cury
Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Fluoretos. 2. Dentífricos. 3. Cárie dentária. 4. Legislação. 5. Política de saúde. I. Rebelo, Maria Augusta Bessa. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

MAYARA COSTA CARNEIRO RAMOS

POTENCIAL ANTICÁRIE DOS DENTIFRÍCIOS FLUORETADOS DISTRIBUÍDOS
EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE MANAUS- AM

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Odontologia da Universidade Federal do Amazonas
enquanto requisito parcial à obtenção do título de Mestre em
Odontologia, área de concentração Saúde Bucal Coletiva.

Aprovada em 15 de abril de 2021.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Jaime Aparecido Cury
Coorientador

Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP



Prof. Dr. Pablo Guilherme Caldarelli
Membro Titular

Universidade Estadual de Londrina - UEL



Prof.ª Dr.ª Nikeila Chacon de Oliveira Conde
Membro Titular

Faculdade de Odontologia- UFAM

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, pelo amor e dedicação para que fosse concretizada essa importante etapa da minha vida. Esta conquista é nossa!

AGRADECIMENTOS

A Deus e minha Nossa Senhora, por darem a mim mais do que preciso e me abençoarem mais do que mereço. Obrigada por me concederem o sentido da vida, por todo amor e infinita bondade que me fizeram chegar até aqui nesses tempos pandêmicos.

À Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas, a qual foi minha casa durante 7 anos, desde a graduação, deixando muita saudade e boas lembranças de todos.

Aos membros do PPGO, às coordenadoras Prof.^a Maria Augusta Rebelo e Prof.^a Nikeila Conde e secretário Paulo Lima e aos professores que conduziram as disciplinas, Ana Paula Herkrath, Cíntia Tabchoury, Fernando Herkrath, Francinete Massulo, Emílio Sponchiado, Janete Rebelo e Juliana Vianna, por todo empenho com os alunos.

A minha querida orientadora, Prof.^a **Maria Augusta Rebelo**, pelos ensinamentos durante as aulas e na condução deste trabalho. É uma pesquisadora de extrema competência, a qual tenho muita admiração. Sinto-me privilegiada por estar sob sua orientação. Agradeço a oportunidade e a confiança em mim depositada para realizar parte deste estudo na FOP/UNICAMP.

Ao Prof.^o **Jaime Cury** pela honra de ser meu orientador, por ser um exemplo de ética, inteligência e de compromisso com a saúde pública. Ter convivido com o senhor no laboratório e nas aulas foi um aprendizado diário, pois me mostrou profundo amor pelo o que faz, além da disposição de ensinar, com o fito de extrair o melhor de nós.

À Prof.^a **Janete Rebelo Vieira**, pelo auxílio durante o desenvolvimento desta dissertação e por despertar nos alunos a importância da saúde coletiva para a nossa conduta como cirurgiões-dentistas, mostrando que o bem comum é a melhor estratégia para uma sociedade justa.

À Prof.^a **Cíntia Tabchoury**, pelo acolhimento, conhecimento compartilhado e pela prontidão ao sanar minhas dúvidas. A senhora é exemplo de organização e dedicação para mim.

Ao doutorando **Luís Fernando Miranda**, pelo companheirismo durante a análise das amostras, pela disponibilidade de ensinar a metodologia e preparo de soluções.

Às Prof.^a Simone Hanan e Nikeila Conde pelas sugestões no exame de qualificação do PPGO-UFAM.

À 8^a turma de mestrado, em especial meus amigos Carlos, Mariana, Larissa e Wanderléia, pelas boas risadas e apoio durante os desafios do mestrado.

Aos colegas de Piracicaba, Astrid, Ademir, Raíra, Camila, Bárbara, Aline, Déborah, Juliana, Robson e Mateus, pela receptividade e disponibilidade e ao Sr. Alfredo Silva pelo auxílio no manuseio do eletrodo e pelos momentos alegres no laboratório.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica Amazônia e à Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), pelo apoio recebido no âmbito do PPGO – UFAM e à Secretaria Municipal de Saúde (SEMSA), por ter dado a anuência (nº 048/2019) da coleta dos dentifrícios.

RESUMO

A distribuição de dentifício fluoretado pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) no Brasil faz parte da política pública nacional de saúde bucal. Para trazer benefício anticárie para a população, o dentifício distribuído precisa ter fluoreto não só quimicamente solúvel (potencialmente biodisponível na forma de íons F^- ou FPO_3^{2-}), como em concentração adequada nas formulações. O objetivo do estudo foi determinar o potencial anticárie dos dentifícios distribuídos em UBS à população de Manaus-AM e avaliar se esses dentifícios atendem à legislação brasileira da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de nº79, sobre concentração de flúor. Foram coletadas 99 bisnagas de dentifícios de quatro marcas comerciais entre as UBS (n=16), no período entre 7/10/2019 e 11/10/2019, os quais foram codificados por marca e UBS de origem. Os lotes dos dentifícios adquiridos foram diferentes em uma mesma UBS. De acordo com a embalagem, dos 99 dentifícios coletados, 33 tubos (12 lotes) eram da marca A, 48 (19 lotes) B, 10 (2 lotes) C e 8 (2 lotes) da marca D. Todos os dentifícios foram formulados com monofluorofosfato de sódio (Na_2FPO_3) e a maioria (91%) tinha carbonato de cálcio ($CaCO_3$) como abrasivo, com exceção do dentifício D, que foi formulado com sílica (SiO_2). Os dentifícios analisados estiveram dentro do seu prazo de validade, com exceção de uma amostra. Foram determinadas as concentrações de fluoreto total (FT = FST + Fins) e de fluoreto solúvel total (FST = íons F^- ou FPO_3^{2-}), para certificar se atendiam à Resolução ANVISA nº79 (máximo de 1.500 ppm de FT) e tinham potencial anticárie (mínimo de 1.000 ppm de FST). As análises foram feitas no período entre 18/10/2019 e 7/11/2019, no laboratório de Bioquímica Oral da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas (FOP/UNICAMP), utilizando a técnica direta, pelo uso do eletrodo íon específico (EIE), conforme metodologia validada. Para a análise dos dados, a média e o desvio padrão da concentração de FT e FST para cada duplicata de dentifícios foi analisado e o percentual de fluoreto insolúvel ($\% Fins = (FT - FST) / FT \times 100$) foi calculado. As concentrações (ppm F: mg F/kg) de FT (média±dp;n) encontradas nos dentifícios A (1502,3±45,6;n=33), B (1135,5±52,7;n=48) e D (936,8±20,5;n=8) foram próximas ao descrito na embalagem 1.500, 1.100 e 1.000 ppm F, respectivamente. No dentifício C foi encontrada média de 274,1±219,7 ppm F (n=10) de FT, divergindo da concentração declarada de 1.500 ppm F, o que refletiu no dp 80% da média. Em acréscimo, as cinco bisnagas do lote nº11681118 do dentifício C não foram fluoretadas. Quanto ao FST, à exceção do dentifício D (937,9±40,29), os demais apresentaram concentração inferior ao seu respectivo FT havendo 36, 57 e 70% de Fins nos dentifícios C, A e B, respectivamente. No dentifício B (lote 099), que já estava vencido quando coletado, 90% do fluoreto presente estava insolúvel (inativo contra cárie). Os dentifícios foram classificados quanto ao potencial anticárie na ordem decrescente (Bom a Nulo): D>A>B=C (lote11684118)>C (lote11681118). Problemas graves de quantidade e qualidade do fluoreto nos dentifícios distribuídos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em Manaus foram observados, mostrando a necessidade de vigilância destes produtos e ratificando a urgência da revisão da Resolução ANVISA nº 79, para que a população utilize um dentifício eficaz no controle de cárie.

Palavras-chave: Fluoretos. Dentifícios. Cárie Dentária. Legislação. Política de Saúde.

ABSTRACT

The distribution of fluoride dentifrice in Basic Health Units (BHU) in Brazil is part of the national public oral health policy. To show anticaries benefit to a population, the dentifrice distributed should have fluoride, not only chemically soluble (potentially bioavailable in the form of F^- or FPO_3^{2-} ions), but also in adequate concentration in dentifrices formulations. The objective of the study was to estimate the anticaries potential of the dentifrices distributed by BHU to the population of Manaus-AM and to evaluate if the dentifrices distributed complies with Brazilian legislation of National Health Surveillance Agency (ANVISA) Resolution 79, in relation to fluoride concentration. Ninety-nine dentifrice tubes from four commercial brands were collected between in BHU (n=16) in the period between 10/7/2019 and 10/11/2019 and were coded by brand and BHU of origin. The lots of dentifrices acquired were different in the same BHU. According to the label, of the 99 dentifrices collected, 33 tubes (12 lots) were brand A, 48 (19 lots) B, 10 (2 lots) C and 8 (2 lots) brand D. All dentifrices were formulated with sodium monofluorophosphate (Na_2FPO_3) and the majority (91%) had calcium carbonate ($CaCO_3$) as abrasive in exception of dentifrice D which was formulated with silica (SiO_2). The dentifrices analyzed were within their validity period, except for one sample. The concentrations of as total fluoride (TF = TSF + IF) and total soluble fluoride (TSF = F^- or FPO_3^{2-}) were determined, to certify if they are in accordance with the Brazilian ANVISA Resolution 79 (maximum 1500 ppm TF) and anticaries potential (minimum of 1000 ppm TSF). The analyzes were performed between 10/18/2019 and 11/7/2019 at the oral biochemistry laboratory of the School of Dentistry, University of Campinas (UNICAMP), Brazil, using the direct technique with the ion-selective electrode (F-ISE) according to a methodology validated. For data analysis, the mean and deviation of the TF and TSF concentration for each duplicate of dentifrice was analyzed and the percentage of insoluble fluoride ($\% IF = (TF - TSF) / TF \times 100$) was calculated. The TF concentration (ppm F: mg F / kg) (mean \pm SD; n) found in dentifrices A (1502.3 ± 45.6 ; n = 33), B (1135.5 ± 52.7 ; n = 48) and D (936.8 ± 20.5 ; n = 8) were close to that described on the label, 1500, 1100 and 1000 ppm F, respectively. In dentifrice C, an average of 274.1 ± 219.7 ppm F (n = 10) of TF was found, differing from the of 1500 ppm F declared, which reflected in the SD 80% of the average. In addition, the five tubes from lot 11681118 of dentifrice C were not fluoridated. Regarding TSF, except dentifrice D (937.9 ± 40.29), the other brands presented concentrations lower than their respective TF, with 36, 57 and 70% of IF in dentifrices C, A and B, respectively. In dentifrice B (lot 099), expired when collected, 90% of the fluoride present was insoluble (inactive against caries). The dentifrices were classified according to their anticaries potential in the following decreasing order (Good to None): D > A > B = C (lote11684118) > C (lote11681118). Serious problems of quantity and quality of fluoride in the dentifrices distributed in Manaus by the Unified Health System (UHS), were observed, showing the necessity of sanitary surveillance of these products, and confirming the urgency of the revision of the governmental ANVISA Resolution 79 for the population to use effective dentifrices in the caries control.

Keywords: Fluoride. Dentifrices. Dental Caries. Legislation. Health Policy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Atenção Básica
AM	Amazonas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATF	Aplicação Tópica de Flúor
Ca ⁺⁺	Cálcio
CaCO ₃	Carbonato de Cálcio
CD	Cirurgião-Dentista
CDTA	Ácido 1,2-ciclohexilenodinitrilotetracético
CEO	Centro de Especialidades Odontológicas
CF	Constituição Federal
CPOD	Dentes Cariados, Perdidos e Obturados
Des-Re	Desmineralização e Remineralização
DISA	Distrito Sanitário de Saúde
Dp	Desvio Padrão
EIE	Eletrodo Íon Específico
ESF	Estratégia de Saúde da Família
EUA	Estados Unidos da América
EUR	Comunidade Comum Europeia
FAO/UFAM	Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas
FI	Fluoreto Iônico
Fins	Fluoreto Insolúvel
FOP/UNICAMP	Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas
FP	Fração Prevenida
FPO ₃ ²⁻	Íon Monofluorfosfato
FST	Fluoreto Solúvel Total
FT	Fluoreto Total
HCl	Ácido Clorídrico

IC	Intervalo de Confiança
M	Molar
MERCOSUL	Mercado Comum do Sul
MS	Ministério da Saúde
mV	milivoltagem
NaF	Fluoreto de Sódio
Na ₂ FPO ₃	Fórmula química do monofluorfosfato de sódio
NaOH	Hidróxido de Sódio
PC	Procedimentos Coletivos
PDS	Porcentagem de Dureza Superficial
pH	potencial Hidrogeniônico
PNSB	Política Nacional de Saúde Bucal
PO ₄ ³⁻	Fosfato
ppm F	Concentração de Fluoreto parte por milhão
PRECAD	Programa Nacional de Prevenção da Cárie Dentária
PROCAD	Programa Nacional de Cooperação Acadêmica
SiO ₂	Sílica
SEMSA	Secretaria Municipal de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TISAB	Tampão de Ajuste de Força Iônica Total
UBS	Unidade Básica de Saúde

LISTA DE TABELAS E FIGURA

Tabela 1. Dentifrícios (código), quantidade de tubos/marca, lotes e quantidade (n) de tubos coletados, sal de fluoreto, concentração de fluoreto (ppm F), abrasivo e validade, declaradas nas embalagens. Na ₂ FPO ₃ = Monofluorfosfato de sódio; CaCO ₃ = Carbonato de cálcio.....	38
Tabela 2. Concentração (ppm F) de fluoreto solúvel total (FST) encontrada nos lotes de dentifrícios distribuídos nas UBS de Manaus, AM, intervalo (Min-Max) e potencial anticárie considerando a média das concentrações.....	41
Tabela 3. Concentração (ppm F) de fluoreto solúvel total (FST) encontrada nos lotes de dentifrícios distribuídos em cada UBS de Manaus, AM, intervalo (Min-Max) e potencial anticárie considerando a média das concentrações.....	42
Tabela 4. Concentração (ppm F) de fluoreto solúvel total (FST) encontrada nos dentifrícios distribuídos nos Distritos de Saúde de Manaus, AM, e potencial anticárie considerando o intervalo das concentrações.....	42
Figura 1: Concentração (ppm F; mg F/kg) de fluoreto total (FT) declarada na embalagem, média e dp (barras) das concentrações encontradas de FT, fluoreto solúvel total (FST), e de fluoreto insolúvel (Fins) nos dentifrícios distribuídos pelas UBS de Manaus, AM.....	40

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Dentifrícios fluoretados no Sistema Único de Saúde.....	14
2.2 Uso de dentifrícios fluoretados no controle de cárie como estratégia de saúde pública.....	17
2.3 Mecanismo de ação do fluoreto dos dentifrícios no processo de Desmineralização e Remineralização.....	19
2.4 Concentração de fluoreto total para atender à legislação e o fluoreto potencialmente biodisponível nos dentifrícios.....	20
3. OBJETIVOS	26
3.1 Objetivo Geral	26
3.2 Objetivos Específicos	26
4. MATERIAL E MÉTODO	27
4.1 Desenho do Estudo	27
4.2 Aprovação Institucional.....	27
4.3 Amostragem	27
4.4 Critérios de Elegibilidade.....	28
4.5 Determinação da Concentração de Fluoreto nos Dentifrícios	28
4.6 Análise Estatística	31
5. ARTIGO	32
CONCLUSÃO.....	50
REFERÊNCIAS	51
ANEXO 1: Termo de Autorização e Compromisso do Pesquisador.....	56
ANEXO 2: Comprovante de Submissão do Manuscrito.....	57

1. INTRODUÇÃO

A cárie dentária é resultante de um desequilíbrio físico-químico que ocasiona a perda dos tecidos mineralizados (FEJERSKOV, 2018). É apontada como um problema de saúde pública, visto que há 2 bilhões de pessoas no mundo com cárie não tratada (MARCENEZ et al., 2013; KASSEBAUM et al., 2017), além de ser uma doença determinada por fatores comportamentais, psicossociais e ambientais (MACHIULSKIENE et al., 2020).

Em contrapartida, o fluoreto tem sido o principal agente capaz de interferir no desenvolvimento de cárie (TENUTA e CURY, 2005). Quando se analisou as causas do declínio de cárie, verificou-se que o dentifrício fluoretado tem desempenhado um papel importante observado no Brasil (CURY et al., 2004; NARVAI et al., 2006) e nos países desenvolvidos (BRATTHALL, HANSEL- PERTERSSON e SUNDBERG, 1996).

O dentifrício fluoretado é considerado o meio mais racional de uso de fluoreto, uma vez que simultaneamente o biofilme é removido, o fluoreto é liberado na cavidade bucal para interferir no desenvolvimento de lesões iniciais de cárie ou reparar as lesões existentes (TENUTA e CURY, 2010; CURY e TENUTA, 2014). Entretanto, é indispensável que o fluoreto esteja quimicamente solúvel na formulação (TENUTA e CURY, 2013) para ser biodisponibilizado durante e após a escovação (COELHO, TABCHOURY e CURY, 2020) e assim obter impacto social para as populações. Há inúmeras evidências que sustentam o efeito do fluoreto presente nos dentifrícios na redução de cárie (MARINHO et al., 2003) na dentição decídua (SANTOS, NADANOVSKY e OLIVEIRA, 2013) e permanente (WALSH et al., 2019), sendo que a concentração de no mínimo 1.000 ppm F continua como recomendação (SPLIETH et al., 2020). Para a composição de um dentifrício, um complexo de ingredientes é requerido. Normalmente um abrasivo é suspenso em fase aquosa por meio de um hidrocolóide e nestes são adicionados os ingredientes ativos e outros excipientes (LIPPERT, 2013; MARTINEZ- MIER et al., 2019).

Os dentifrícios com fluoreto mais utilizados no Brasil são formulados com sal de Na_2FPO_3 e CaCO_3 como abrasivo. Esse tipo de formulação ($\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$) apresenta relativa estabilidade, pois o fluoreto está ligado ao fosfato (PO_4^{3-}) dentro da bisnaga de dentifrício, logo não reage imediatamente com o Ca^{++} do abrasivo. No entanto, em razão do tempo de armazenamento, o íon monofluorfosfato (FPO_3^{2-}) é hidrolisado e o íon fluoreto é insolubilizado pelo Ca^{++} do abrasivo (TENUTA E CURY, 2013; RICOMINI-FILHO et al., 2012; CURY e TENUTA, 2014). Por outro lado, a SiO_2 é um abrasivo quimicamente

compatível com todos os sais de fluoreto (NaF , SnF_2 , AmF , Na_2FPO_3) usados em dentifrícios, pois a combinação adequada do tipo de composto fluoretado e sistema abrasivo é fundamental para garantir que a formulação tenha eficácia anticárie.

Entretanto, a OMS afirma que formulações com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ têm impacto social principalmente para países em desenvolvimento como o Brasil (GOLDMAN et al., 2008), uma vez que são 2-3 vezes menos custosos que as formulações com SiO_2 . Alinhado a isso, o modelo assistencial do Brasil sofreu mudanças significativas com a consolidação do Sistema Único de Saúde (SUS), uma proposta de política pública acolhida na Constituição Federal de 1988 (OPAS, 2011). No ano de 2004, foi institucionalizada pelo SUS a Política Nacional de Saúde Bucal (PNSB), conhecida como Brasil Sorridente (BRASIL, 2004), que possibilitou entre diversas ações a compra de dentifrícios, vinculada a processos licitatórios em que propostas de pequenos produtores brasileiros de dentifrício com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ vencem os processos de licitação de compras realizadas pelas prefeituras (CURY et al., 2020).

A qualidade do fluoreto dos dentifrícios disponíveis no mercado brasileiro é regulamentada pela resolução da ANVISA de nº 79 (BRASIL, 2000). À semelhança das regulamentações do Mercado Comum do Sul (MERCOSUL, 2002) e da comunidade comum europeia (EUR, 2008), ela apenas estabelece a concentração máxima de FT, que é 0,15% (1.500 ppm F; mg F/kg), mas não o quanto desse fluoreto deve estar solúvel na formulação para ter efeito anticárie (CURY, CALDARELLI e TENUTA, 2015). Assim, tanto nos dentifrícios à venda no mercado brasileiro (RICOMINI-FILHO et al., 2012) como naqueles que são distribuídos pelo SUS (CURY et al., 2020), tem sido encontrada concentração de fluoreto quimicamente solúvel muito inferior ao mínimo necessário para ter potencial anticárie.

Em Manaus, capital do Estado do Amazonas, de acordo com o último Censo (2010), possuiu uma população de 1.802.014 habitantes e estima-se que em 2020 haja 2.219.588 habitantes distribuídos em uma área territorial de 11.401,092 km² (IBGE, 2020). A Secretaria Municipal de Saúde (SEMSA) coordena as UBS dos Distritos de Saúde (DISA): Norte, Leste, Oeste e Sul (SEMSA, 2020).

A SEMSA tem a função de promoção de saúde bucal e prevenção das doenças bucais, de acordo com os princípios estabelecidos pelo SUS, o que inclui a oferta de dentifrícios à população menos favorecida. Como a qualidade do fluoreto dos dentifrícios consumidos pela população manauara não é conhecida, o objetivo desse trabalho foi avaliar se esses dentifrícios atendiam à Resolução ANVISA nº 79 em termos de FT e se também tinham concentração de fluoreto solúvel para ter potencial anticárie.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Dentifrícios Fluoretados no Sistema Único de Saúde

A saúde bucal foi amplamente discutida ao longo dos anos, antes mesmo da criação do SUS, o qual se institucionalizou na Constituição Federal (CF) de 1988. Foram predominantes os serviços centralizados para escolares e trabalhadores inscritos na previdência social (FRAZÃO e NARVAI, 2009). Diante disso, foi realizada a 1ª Conferência Nacional de Saúde Bucal, que propôs a inserção da saúde bucal no SUS através um Programa Nacional de Saúde Bucal (BRASIL, 1986). Contudo, essa proposta de descentralização com ênfase na municipalização não foi colocada em prática e o Ministério da Previdência e Assistência Social criou um Departamento de Odontologia no Instituto Nacional de Assistência Médica e um Programa Nacional de Controle de Cárie Dental com o Uso de Selantes e Flúor (FRAZÃO e NARVAI, 2009).

Após a criação do SUS, o Ministério da Saúde (MS) publicou, em 1989, a primeira Política Nacional de Saúde Bucal (PNSB), a qual lançou o Programa Nacional de Prevenção da Cárie Dentária (PRECAD) (BRASIL, 1989). Esse programa de controle de cárie foi executado de maneira vertical, oposto à descentralização exigida pela CF de 1988, e foi extinto no governo Collor (NARVAI e FRAZÃO, 2008).

Segundo Frazão (1998) e Cury et al. (2004), os serviços de saúde bucal, com vistas à prevenção e promoção de saúde, foram mudados significativamente no Brasil. A criação dos Procedimentos Coletivos (PC) de saúde bucal gerou condições para atividades de caráter educativo como: aplicação tópica de flúor (ATF), escovação supervisionada com dentifrícios fluoretados nas escolas e fluoreto semanal. Cury et al. (2004) afirmaram que graças à autonomia dos municípios para utilizar os recursos federais tornou-se possível obter mudanças para as comunidades, pois cada cidade receberia recursos de acordo com o número de crianças que participaram do PC.

Como efeitos positivos, os valores médios do índice de dentes cariados, perdidos e restaurados por cárie (CPOD), obtidos do primeiro levantamento epidemiológico de cárie no país (BRASIL, 1986), passou de 6,7 (muito alto) para 2,8, em 2003, após novo levantamento nacional (BRASIL, 2003), em que houve clara redução entre os anos de 1986 e 1993. Isso pode ser exemplificado porque no Brasil ocorreu uma elevada presença de dentifrícios fluoretados em 1988, quando o fluoreto foi agregado ao dentifrício responsável por 50% do mercado. A partir de 1989, os dentifrícios passaram a corresponder 90% das vendas (CURY, 1989). Assim,

foi evidenciado que a disponibilidade de dentifrícios fluoretados no mercado brasileiro em larga escala foi responsável pela redução na prevalência de cárie. Devido ao acesso generalizado a toda população brasileira, em grupos com diferentes condições socioeconômicas, como também, pela fluoretação da água e expansão dos programas preventivos (CURY et al., 2004).

No intuito de avaliar no período entre 1980 e 2003 a evolução da experiência de cárie dentária nos escolares brasileiros; a forma como a doença foi distribuída e o acesso dessa população ao tratamento, Narvai et al. (2006) afirmaram que os valores do CPOD indicaram uma elevada experiência de cárie nos anos 1980 e na década seguinte houve redução para um nível moderado. Entre 1980 e 2003 a redução do CPOD foi 61,7% em todas as regiões do país e o índice de cuidados aumentou de 26,3% em 1986 para 34,7% em 2003. Portanto, os autores concluíram que além do consumo de dentifrícios, a ampliação do acesso à água fluoretada e as mudanças nos programas de saúde bucal coletiva, que também utilizaram estratégias como o uso de fluoreto, constituíram-se nas possíveis razões para o declínio de cárie no Brasil.

Como houve a necessidade de reorganização do SUS para o processo do cuidado, saindo de um modelo hegemônico para prevenção e promoção de saúde, a Atenção Básica (AB) se constituiu como um eixo estratégico voltado a ações de saúde, no âmbito individual ou coletivo, que abrange a promoção e proteção da saúde, a prevenção de agravos, o diagnóstico, o tratamento, a reabilitação e a manutenção da saúde, situadas no primeiro nível de atenção do sistema de saúde (BRASIL, 2012).

Para que haja respostas adequadas às necessidades dos usuários, as UBS atuam como porta de entrada e centro de comunicação com as Redes de Atenção à Saúde (OPAS, 2011). O atendimento odontológico no SUS veio a acontecer de maneira tardia, somente nos anos 2000, após a criação do Programa de Saúde da Família, de 1994, que se tornou Estratégia de Saúde da Família (ESF), por meio das Equipes de Saúde Bucal (CERICATO, GARBIN e FERNANDES, 2007; ANTUNES e NARVAI, 2010). A ESF visa à reorganização da AB no país, de acordo com os preceitos do SUS (BRASIL, 2012) e a saúde bucal obteve avanços em função do Programa Brasil Sorridente, que foi apresentado como expressão da PNSB, em 2004 (FRAZÃO e NARVAI, 2009; NARVAI, 2011).

A PNSB denominada Brasil Sorridente (2004 - ainda vigente) tem vista ao acesso universal aos serviços odontológicos, com os principais eixos: a Reorganização da atenção básica, especialmente por meio das Equipes de Saúde Bucal da ESF; a Organização da Atenção Especializada, por meio dos Centros de Especialidades Odontológicas (CEO) e Laboratórios Regionais de Próteses Dentárias; a Promoção de saúde, que abrangem a educação em saúde, a realização de procedimentos coletivos e a fluoretação das águas de abastecimento público e a

distribuição de dentifrícios fluoretados, escovas e fio dental, por meio de kits de higiene bucal, às populações assistidas pelo SUS; e a Vigilância em Saúde Bucal, para fins de monitoramento, por meio da realização de estudos epidemiológicos (BRASIL, 2004). Incluído no eixo estratégico da PNSB: Promoção de Saúde, foi elaborado um Guia de Recomendações para o uso de Fluoretos para os profissionais da saúde, que apresentou várias formas de uso de fluoreto como método preventivo e possibilitou a escolha do método ou associação dos métodos mais adequados ao nível individual e comunitário (BRASIL, 2009).

Segundo Antunes e Narvai (2010) a ESF possibilitou uma postura ativa na AB em saúde bucal e os CEO ampliaram a oferta de serviços protéticos, de endodontia e radiologia odontológica. Além de possibilitar ações de promoção em saúde bucal, por meio de levantamentos epidemiológicos, ações de prevenção e atuação na comunidade, o que pode ser entendido como promoção de saúde bucal. Entretanto, Mattos et al. (2014) afirmaram que apesar do acesso abrangente aos serviços de saúde bucal, em razão da reorganização do SUS, com a expansão de equipes, não há garantias da atenção secundária e terciária aos usuários.

Chaves et al. (2017) avaliaram a PNSB de 2003 a 2014, por meio de análise documental da Coordenação Geral de Saúde Bucal do MS disponíveis em *sites* como portal da transparência e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Houve um crescimento da oferta entre os anos de estudo avaliados e ampliação do financiamento. Para estados e municípios, os recursos obtiveram um aumento de 10,9 vezes entre os anos, passando de 83,4 milhões em 2003 para 916 milhões em 2004. Quanto ao uso do serviço, manteve-se constante entre 2003 a 2008, o que correspondeu a 30%. Apesar disso, lacunas foram evidenciadas, as quais podem repercutir no uso de serviço odontológico.

A vigilância em saúde tem como princípio a eliminação dos riscos decorrentes do uso de produtos. Considerando à evolução quali-quantitativa dos dentifrícios, foram estabelecidas normas da vigilância sanitária, a fim de regulamentar o comércio e a qualidade desses produtos no Brasil e em diversos países (CALDARELLI e SILVA, 2015). A regulação sobre os dentifrícios passou por algumas mudanças ao longo dos anos, a primeira regulamentação foi a de nº 22/1989, que estabelecia a concentração de fluoreto solúvel mínima (1.100 ppm) e máxima (1.500 ppm), mantendo uma concentração mínima durante o primeiro ano de fabricação e o restante do prazo de validade (BRASIL, 1989), mas foi revogada. Uma nova portaria foi publicada em 26 de setembro de 1994, a regulamentação de nº 108, que manteve a concentração máxima de 1.500 ppm F, mas excluiu o termo "solúvel" da portaria anterior (BRASIL, 1994). Assim, passou a haver um perigo de o dentifrício fluoretado ser ineficaz no controle de cárie, mesmo possuindo a concentração de 1.500 ppm F (CURY, CALDARELLI e

TENUTA, 2015; CURY et al., 2020). A portaria vigente nº 79 de 28 de agosto de 2000, apenas estabelece que a concentração máxima de FT não deve exceder 0,15% (1.500 ppm F) e também especifica os diversos sais de fluoreto que podem ser utilizados em dentifrícios. Entretanto, não considera o quanto desse fluoreto deve estar solúvel, ou seja, ativo contra cárie (CURY, CALDARELLI e TENUTA, 2015).

No âmbito de utilizar dentifrícios eficazes para a saúde pública, há necessidade de revisão da regulamentação da ANVISA nº 79. Devido a isso, Cury et al. (2020) realizaram um levantamento bibliográfico e notaram que desde o início do acompanhamento da concentração de FST dos dentifrícios à venda, em 1981, eles não foram capazes de obter uma concentração mínima para benefício anticárie. O problema se estendeu aos dentifrícios fornecidos à população assistida pelo SUS, os quais geralmente foram produzidos por pequenos produtores do Brasil que venceram os processos de licitação das prefeituras municipais. Deram como exemplos um dentifrício fornecido pela PNSB, cujo FST foi de 243,9 ppm F e um dentifrício distribuído pelo SUS no município de Salvador, BA, o qual não foi encontrado o Na_2FPO_3 durante as análises. Os autores sugeriram que fosse instituída pela ANVISA uma concentração mínima de 1.000 ppm de FST nos dentifrícios recém-fabricados e 800 ppm após 2 anos de fabricação.

2.2 Uso de dentifrícios fluoretados no controle de cárie como estratégia de saúde pública

Os métodos de controle da cárie dentária entre os países desenvolvidos foram diversificados. De acordo com especialistas em todo o mundo, vários fatores puderam explicar essa redução, incluindo a exposição abrangente ao fluoreto (BRATTHALL, HANSEL - PERTERSSON e SUNDBERG, 1996). Quando foram avaliadas as causas, o uso de dentifrício fluoretado foi comum a todos os países que apresentaram um declínio de cárie (KÖNIG, 1993).

A OMS recomendou que os dentifrícios fluoretados fossem acessíveis à população, devido haver uma desigualdade global na acessibilidade do produto. Países mais pobres têm famílias que precisam pagar bem mais por uma dosagem anual de dentifrícios por pessoa, como o Quênia em que 10,75 dias de despesas domésticas são necessárias para adquirir a dosagem média anual (182,5 g) do dentifrício com menor custo, enquanto no Reino Unido são apenas 0,037 dias (GOLDMAN, et al., 2008). Segundo Souza et al. (2014), em Campina Grande, município com IDH de 0,721 do Brasil, um indivíduo gasta em média R\$2,80 com dentifrício, mas o custo pode servir como uma barreira de acesso pela renda familiar, idade e anos de estudo da população ($p < 0,05$).

O uso de dentifrícios deve ser recomendado com base nas melhores evidências científicas disponíveis, na concentração mínima de 1.000 ppm F (MARINHO et al., 2003; SANTOS, NADANOVSKY e OLIVEIRA, 2013; CURY e TENUTA, 2014; WALSH et al., 2019).

Quando avaliados os efeitos do fluoreto em dentifrícios na prevenção de cárie em pré-escolares de até 7 anos de idade, a revisão sistemática de Santos, Nadanovsky e Oliveira (2013) selecionou estudos nos quais a doença cárie em dentição decídua foi diagnosticada no esmalte e dentina, em estágios tratados e não cavitados e os dentifrícios consumidos poderiam conter qualquer concentração de fluoreto e abrasivo. Estimaram a fração prevenida (FP) e o risco relativo separadamente para os dentifrícios com baixo teor de fluoreto (600 ppm F) e padrão (1.000-1.500 ppm F). Os dentifrícios padrão foram comparados com placebo ou nenhuma intervenção e observaram redução significativa de cárie na superfície dos dentes das 2.644 crianças participantes de 5 estudos (FP: 31%; IC 95%; 18–43). Assim, as crianças apresentaram um risco menor de desenvolver cárie quando os dentifrícios padrão foram usados.

Segundo Chaves e Silva (2002) em uma revisão sistemática com meta-análise, os estudos que adotaram a escovação supervisionada e a supervisão em casa, obtiveram maiores reduções de cárie. Para isso, pesquisas foram revisadas entre os anos de 1980 e 1998 e selecionaram 22 artigos. Seus resultados afirmaram que a concentração de fluoreto esteve relacionada com a redução de cárie (redução global = -0,17; IC 95%; -0,22/-0,12) e escovação com dentifrício fluoretado, reduziu a doença cárie em 29,1% quando comparado ao dentifrício sem fluoreto.

O estudo Wong et al. (2011) avaliou o efeito anticárie do fluoreto de dentifrícios com diferentes concentrações e a associação entre fluoreto e a fluorose. O dentifrício fluoretado foi eficaz com concentrações a partir de 1.000 ppm F, quando comparadas diretamente (22.20; IC 95%; 18.68 - 25.72) e por meta-análise (22.99; IC 95%; 19.34 - 26.58) ao placebo. Houve um efeito dose-resposta, considerado mais forte, à medida que a concentração de fluoreto foi aumentada. Em relação ao risco de fluorose, não houve significância estatística entre a frequência de escovação e a idade inferior a 12 meses. Os autores confirmaram o efeito preventivo do fluoreto em dentifrícios com concentração mínima de 1.000 ppm F e indicaram a avaliação do risco/benefício ao introduzir tais dentifrícios na primeira infância.

Walsh et al. (2019) avaliaram 96 ensaios clínicos sobre efeitos de diferentes concentrações de fluoreto na prevenção de cárie em crianças, adolescentes e adultos: (0 placebo; 250 ppm F; 440 a 550 ppm F; 1.000 a 1.250 ppm F; 1.450 a 1.500 ppm F; 1.700 a 2.200 ppm F; 2400 a 2.800 ppm F). A eficácia do dentifrício, contendo 1.000 a 1.250 ppm F, obteve um

nível de evidência forte quando comparado ao placebo em crianças e adolescentes. Além de haver maior prevenção de cárie à medida que aumentou a concentração de fluoreto. Nos dentes decíduos, ao utilizar o dentifrício com 1.500 ppm F, houve evidência na redução do incremento de cárie e com baixo risco de novas lesões (RR= 0,87) usando dentifrícios com 1.450 ppm F. Nos adultos foi constatada a diminuição de cárie em dentifrícios com concentração a partir de 1.000 ppm F. Portanto, dentifrício fluoretado contendo pelo menos 1.000 ppm F pode ser recomendado.

2.3 Mecanismo de ação do fluoreto dos dentifrícios no processo de Desmineralização e Remineralização

Cury e Tenuta (2009) revisaram alguns conceitos sobre a doença cárie e o efeito do fluoreto na dinâmica do processo de cárie. Afirmaram que o fluoreto retarda a progressão das lesões de cárie reduzindo a desmineralização e aumentando a remineralização. Portanto, qualquer estratégia deve ser baseada no controle de cárie como doença biofilme-açúcar-dependente.

Cury et al. (2005) avaliaram o efeito na remineralização do esmalte utilizando dentifrícios formulados com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$. Dez voluntários utilizaram aparelhos palatinos com 4 blocos esmaltes bovinos cariados. Em seguida, os randomizaram em grupos: um controle negativo, sem dentifrício; um controle ativo, usando dentifrício à base de SiO_2 ou CaCO_3 com Na_2FPO_3 . Foi determinada a porcentagem de recuperação da dureza da superfície do esmalte (%RDS) e os dentifrícios formulados com CaCO_3 foram mais eficazes na remineralização do esmalte em 22% que o controle negativo. Assim, dentifrícios formulados com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ têm potencial para controlar a doença cárie, porque aumentaram a remineralização do esmalte.

A relação entre a frequência do uso de dentifrício e o processo de desmineralização e remineralização (Des-Re) em esmalte e dentina foi avaliada por Nóbrega et al. (2016). Dezoito (18) voluntários utilizaram aparelhos contendo placas de esmalte e dentina sadia simulando um elevado desafio cariogênico (sacarose 8x/ dia) e dentina cariada com baixo desafio cariogênico (sacarose 3x/ dia). Os voluntários realizaram a higiene bucal com dentifrício fluoretado: 0 (placebo), 1-3x por dia. A perda de dureza superficial (%PDS) foi empregada para avaliar a Des, enquanto para a Re utilizaram a %RDS. Houve uma redução da perda mineral nas placas de esmalte livres de cárie, à medida que se elevou a frequência do uso de dentifrícios fluoretados ($p < 0,05$). Esse efeito também foi constatado quando mensurada a %RDS ($p < 0,05$), nas placas de esmalte originalmente cariadas. Portanto, a frequência do uso de dentifrícios com a

concentração de 1.000 ppm F foi capaz de inativar as lesões de cárie no esmalte e evitou o desenvolvimento de novas lesões de cárie no esmalte e na dentina.

Noronha et al. (2016) submeteram 20 placas de esmalte de incisivos bovinos à ciclagem do pH, em dois desafios cariogênicos por 4 e 8 horas em solução desmineralizadora à 37° C. As placas foram tratadas com soluções remineralizadoras: 0 (controle), 275 ou 1.250 µg F/mL, gerando 6 grupos com 20 placas cada (4-h/0-F; 8-h/0-F; 4-h/275-F; 8-h/275-F; 4-h/1.250-F e 8-h/1.250-F). Maior redução da perda mineral foi evidenciada em desafios cariogênicos de 4-h (58%) e 8-h (63%) quando tratados com altas concentrações de fluoreto (1.250 µg F /mL) em comparação com 275 µg F / mL ($p < 0,05$). Uma elevada concentração de fluoreto no esmalte foi observada, independente do tempo de ciclagem (4h ou 8h), nos grupos tratados com 1.250 µg F / mL ($p < 0,05$). A desmineralização de esmaltes expostos a desafios cariogênicos foi equilibrado quando tratados com altas concentrações de fluoreto.

Fernández et al. (2017a) avaliaram o efeito do fluoreto na inibição e reparo de lesões cáries, ao comparar o uso de dentifrícios com alta concentração de fluoreto com a terapia combinada (uso profissional e individual). Voluntários utilizaram aparelhos contendo amostras de esmalte e dentina radicular, hígidas e cariadas. Foi gotejada sacarose 8x/dia em espécimes sadios e 3x/dia nos cariados. Os tratamentos foram: 0 (controle); dentifrício com 5.000 ppm F; 1 aplicação de flúor fosfato acidulado contendo 12.300 ppm F no início da intervenção, em adição do uso de dentifrício fluoretado de 1.100 ppm F por 2x durante 14 dias. Nas amostras de esmalte, não ocorreram diferenças significativas dos efeitos do fluoreto quanto ao tratamento aplicado: grupos de 5.000 ppm F e ATF + dentifrício de 1.100 ppm F ($p > 0,05$), logo a combinação do uso profissional e individual de fluoreto nos indivíduos expostos a desafios cariogênicos é tão eficaz quanto o uso de dentifrícios com 5.000 ppm F. Assim, as lesões de cárie podem ser inibidas e reparadas por concentrações de fluoreto a partir de 1.000 ppm F.

2.4 Concentração de Fluoreto Total para atender à legislação e o Fluoreto potencialmente biodisponível nos dentifrícios

Martinez-Mier et al. (2019) elaboraram um *workshop* para discutir acerca dos métodos de análise de fluoreto baseados em evidência e algumas terminologias. Todos os métodos analíticos apresentaram vantagens e desvantagens, mas, a técnica direta validada de Cury et al. (2010) adaptada de Pearce (1974) com o EIE é a mais utilizada para detecção de fluoreto e possui poucos requisitos para ser atendidos.

Em relação à terminologia, o FT é composto pelo fluoreto potencialmente biodisponível e inativo, contido na amostra mensurável pelos métodos atualmente disponíveis.

Já o fluoreto biodisponível no dentifrício é quimicamente solúvel, mas poderia ser potencialmente disponível ao ser liberado na cavidade oral durante e após a escovação dos dentes para controle de cárie e ser absorvido no trato gastrointestinal. Quanto aos Fins, é a fração de FT que não é solúvel na formulação (MARTINEZ-MIER et al., 2019).

Um dentifrício com efeito anticárie requer que o fluoreto presente na formulação esteja solúvel e estável. Por isso, Conde, Rebelo e Cury (2003) avaliaram a concentração e estabilidade de sete marcas de dentifrícios vendidos em Manaus-AM. Os dentifrícios foram armazenados em dois grupos, seis (6) tubos de cada marca, simulando a temperatura de um estabelecimento comercial ($26,3 \pm 0,88^{\circ}\text{C}$) e seis (6) tubos de cada marca simulando temperatura ambiente ($28,9 \pm 1,16^{\circ}\text{C}$). As análises se deram no momento da aquisição e após 4, 8 e 12 meses utilizando uma metodologia validada. A concentração de FT esteve de acordo com a regulação brasileira da ANVISA, mas observaram uma redução de 40% no FST em temperatura ambiente nos dentifrícios à base $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$, ilustrando que as condições de armazenamento são importantes para a estabilidade do fluoreto nos dentifrícios. Assim, a legislação da ANVISA necessita de modificações para que sejam utilizados dentifrícios não só em termos de quantidade do fluoreto, mas também de qualidade (efeito anticárie).

A concentração e estabilidade de cinco marcas de dentifrícios mais vendidos no Japão foi avaliada por Hashizume et al. (2003). Três tubos de cada marca foram adquiridos e todos contiveram o Na_2FPO_3 e após foram codificados por letras do alfabeto. As análises foram realizadas no momento da aquisição e após um ano de armazenamento em temperatura ambiente. A concentração de FT encontrada esteve em consonância com legislação japonesa, a qual estabelece no máximo 1.000 ppm F. Apenas uma amostra formulada com SiO_2 manteve o FST após um ano, enquanto as amostras formuladas com Ca^{++} como abrasivo obtiveram reduções no FST e aumento de Fins, com destaque as amostras A e E, que aumentaram o Fins em 106,3% e 294,8%, respectivamente. Ainda que os dentifrícios japoneses não tenham se mantido estáveis, estes possuíram a concentração de flúor solúvel para efeito anticárie.

Os cinco dentifrícios mais vendidos no Brasil também foram avaliados quanto às concentrações de FT e FST. Ricomini-Filho et al. (2012) adquiriram dentifrícios em triplicata de três supermercados das cinco (5) regiões do país. Dos cinco dentifrícios coletados, quatro marcas foram formuladas com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ e uma com SiO_2/NaF . A concentração de FT declarada foi similar à encontrada após análises. Nos dentifrícios formulados com SiO_2/NaF , a concentração de FST pouco variou ($1.455,6 \pm 12,5$ a $1.543,0 \pm 147,3$ ppm F), enquanto os dentifrícios formulados com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ a concentração foi 21% menor e variou de $1.035,5 \pm 61,5$ ppm F para $1.221,8 \pm 35,2$ ppm F. Apesar disso, independentemente da região

em que o dentifrício foi comprado, estes apresentaram a quantidade de fluoreto solúvel (1.000 ppm F) para combater a doença cárie e de acordo com a legislação brasileira.

Ao final do prazo de validade, os dentifrícios à base de $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ do estudo anterior foram reavaliados. Cury et al. (2015) analisaram o FT e FST dos quatro dentifrícios (n=30) mais vendidos do Brasil, contendo 1.450 ppm F, após armazenamento por três anos ao ambiente laboratorial (25° C). A concentração de FT em cada dentifrício esteve de acordo com o fabricante ($1.415,2 \pm 62,8$), ao passo que a concentração de FST reduziu 28% ($814,7 \pm 74,7$ ppm F) em razão do armazenamento. Os dentifrícios não mantiveram a concentração de FST máxima desejável, mostrando a relevância clínica da orientação do paciente quanto ao prazo de validade e a necessidade de revisão da resolução da ANVISA nº 79 de 2000, que regulamenta os dentifrícios no país.

Benzian et al. (2012) avaliaram a concentração de FT encontrada, a declarada na rotulagem e concentração de FST de dentifrícios (n=119) oriundos de países como Brunei, Camboja, Laos, Holanda e Suriname. Não houve diferenças entre a concentração de FT declarada e encontrada para a maioria dos dentifrícios holandeses analisados. Quanto ao FST, à exceção da Holanda, os demais países obtiveram menor concentração de FST. Considerando as informações da rotulagem, 17 dentifrícios não declararam a concentração de fluoreto; três afirmaram ser fluoretados e não tinham fluoreto e treze não declararam o abrasivo adicionado. Portanto, recomendaram que padrões internacionais sejam definidos para determinar o que constitui um dentifrício eficaz.

Giacaman et al. (2013) analisaram os dentifrícios infantis comercializados no Chile, debateram sobre as diretrizes chilenas e as recomendações para uso. Todos os dentifrícios (n=12) adquiridos em triplicata especificavam na rotulagem as recomendações de uso com base no fluoreto declarado. Foram divididos de acordo com as Diretrizes Chilenas: alto teor de fluoreto >1.000 ppm F (três amostras) para crianças maiores de seis anos; baixo teor de fluoreto <1.000 ppm F (nove amostras) para menores de seis anos. 58,3% dos dentifrícios foram formulados com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$. Embora a concentração de FT nas amostras estavam de acordo com as Diretrizes Chilenas: alto teor de fluoreto (1268,4 ppm F); baixo teor de fluoreto (569 ppm F) e os dentifrícios tiveram a concentração de FT similar ao FST, contudo as recomendações Chilenas não estão apoiadas pela melhor evidência científica disponível.

Os dentifrícios das escolas municipais do Careiro da Várzea- AM foram analisados por Matias et al. (2015), que coletaram oito dentifrícios de três lotes diferentes da marca Sorriso® à base $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ (1.500 ppm F). Em seguida, foram armazenados à temperatura refrigerada média (21,8° C) em escolas selecionadas. As análises da concentração de fluoreto

se deram em quatro tempos: *baseline*; três meses; seis meses e nove meses, por meio do EIE. Entre os tempos *baseline* e 9 meses de análise, não houve redução significativa na concentração de FT ($p < 0,05$). Entretanto, a concentração de FST reduziu 21,9% (983,21 ppm F) e a concentração de Fins aumentou expressivamente (146%) na análise após nove meses. O potencial anticárie dos dentifrícios armazenados foi reduzido a partir da quarta análise, pois não apresentou a concentração de 1.000 ppm de fluoreto ativo contra a cárie.

Marin et al. (2017) analisaram a concentração de fluoreto de dentifrícios formulados com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ vendidos localmente nas 5 regiões brasileiras. A marca Sorriso[®] foi designada como controle, por ser o dentifrício de maior venda no país. A concentração média de FT nos dentifrícios foi aceitável ($1.402,9 \pm 142,5$ ppm F), enquanto a concentração de FST média foi de 935 (± 260) ppm F. Em 45% dos dentifrícios, a concentração de FST variou entre 502,3 e 797,5 ppm F, resultando que alguns dos dentifrícios à venda não continham a concentração de fluoreto solúvel para garantir seu máximo efeito no controle da doença cárie.

Fernández et al. (2017b) investigaram a concentração e estabilidade do FST em 30 dentifrícios comercializados no Chile, sendo 18 para o público em geral e 12 para crianças. As análises se deram imediatamente à compra e depois de um ano armazenados a mais de 22°C. As concentrações de FT (1.049 ± 427 ppm F) e FST (987 ± 411 ppm F) foram mantidas após um ano de armazenamento para a maioria dos dentifrícios. Flutuações acentuadas da concentração de FST foram observadas nas amostras envelhecidas, com destaque para uma amostra, em que o FST médio de (958 ± 82) ppm F diminuiu para 630 ppm F após 1 ano. Nesses dentifrícios a concentração de Fins variou entre 30 e 50%. Portanto, os autores concluíram que embora a concentração de FST em dentifrícios após um ano de armazenamento tenha sido mantida, alguns produtos mostraram uma redução importante, que pode comprometer a eficácia.

Foi desenvolvido um estudo por Soysa, Cury e Alles (2018) para avaliar a concentração e estabilidade de dentifrícios do Sri Lanka. Para tanto, foram comprados nove tipos diferentes de dentifrícios os quais foram submetidos às análises em quatro momentos: na aquisição; após seis meses em temperatura ambiente; envelhecimento acelerado (simulando um ano) e dois anos por envelhecimento natural. Três dentifrícios foram formulados com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$, dois com $\text{SiO}_2/\text{Na}_2\text{FPO}_3$, dois com SiO_2/NaF e dois não foram fluoretados. Todos os dentifrícios possuíam a concentração de pelo menos 900 ppm F, de acordo com a rotulagem e as normas do Sri Lanka (que estabelecem a concentração de fluoreto nos dentifrícios entre 650 a 1.100 ppm F). A maioria dos dentifrícios comercializados no Sri Lanka apresentou uma concentração abaixo de 1.000 ppm F, com o FST reduzido após

envelhecimento, acentuando a forma inativa do fluoreto em formulações de $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$. Os achados são um alerta para o sistema de vigilância dos dentifrícios no país para que se possa recomendar dentifrícios com pelo menos 1.000 ppm de FST.

Chávez et al. (2019) determinaram a concentração de FT, FST e o potencial anticárie de dentifrícios de uso infantil, em Lima–Peru. Os pesquisadores efetuaram a aquisição de 23 dentifrícios de lotes diferentes em triplicata, no período de junho a julho de 2017. Quatro dentifrícios declararam não ser fluoretados e dos que foram, o fluoreto estava sob forma de: NaF (n=15); Na_2FPO_3 (n=3) e NaF + Na_2FPO_3 (n=1). A concentração de FT foi próxima do valor encontrado na embalagem, à exceção de uma amostra, que não declarou conteúdo de fluoreto e foi encontrada uma média de $476,4 \pm 2,8$ ppm F. Ademais, uma das amostras declarou concentração de 1.450 ppm F enquanto o FT encontrado foi 515,1 ppm F. Dos 83% nos dentifrícios infantis que possuíam fluoreto, apenas 53% destes apresentaram a concentração acima de 1.000 ppm F de FST, necessária para proporcionar efeito anticárie.

A disponibilidade e estabilidade de fluoreto solúvel em dentifrícios uruguaios foram avaliadas em dois momentos (amostras frescas e após um ano) por Fabruccini et al. (2020). Dos 14 dentifrícios coletados, 57,1% destes possuíam a concentração de FT menor que FST nas amostras frescas, indicando que havia parte do fluoreto inativo contra cárie. Quanto às amostras envelhecidas, a concentração de Fins aumentou em 78,6%. Três amostras apresentaram concentração de Fins 60% superior ao FT, sendo quimicamente ineficazes no controle de cárie. Ainda que a maioria dentifrícios estiveram de acordo com legislação do Mercosul (até 1.500 ppm F), os autores sugeriram revisar as orientações de dentifrícios no Uruguai a fim de promover benefícios à população.

Quanto à biodisponibilidade do fluoreto dos dentifrícios consumidos, Oliveira et al. (2013) realizaram um estudo em 158 crianças de três e quatro anos que frequentaram jardim de infância público (n=4) e privado (n=4) no intuito de comparar as doses (mg F / dia / Kg) de FT e FST ingeridas após a escovação com o dentifrício familiar (n=80) ou infantil (n=78) seguindo a metodologia de Guha-Chowdhury et al. (1996). A dose nos dentifrícios familiares com base no FST ($0,039 \pm 0,005$) foi menor do que a baseada no FT declarado ($0,074 \pm 0,007$) ou FT medido ($0,074 \pm 0,007$) ($p < 0,05$). Com isso, os autores afirmaram que o FST deve ser considerado para a medição da ingestão de fluoreto nos dentifrícios em crianças, pois a ingestão pode ser superestimada quando se considera apenas o FT.

Coelho, Cury e Tabchoury (2020) avaliaram a relação entre a concentração de fluoreto quimicamente solúvel encontrada nos dentifrícios e o fluoreto biodisponível na saliva, antes e após a escovação. Para isso selecionaram 10 (dez) adultos com fluxo salivar normal (não

estimulado: $>0,35\text{mL}/\text{min}$) que escovaram os dentes por 1 minuto nos seguintes tratamentos: grupo I - amostra fresca do dentifrício Sorriso Dentes Brancos[®] ($\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ - $1.378 \mu\text{g F} / \text{g}$ de FST); grupos II a IV- amostras envelhecidas de Sorriso Dentes Brancos[®] contendo 1.160, 900 e $597 \mu\text{g F} / \text{g}$ de FST (20, 40 e 60% de Fins, respectivamente) e grupo V: dentifrício não fluoretado da Colgate Palmolive-Brasil. Durante as cinco fases do estudo, os voluntários foram submetidos aos tratamentos na sequência: I, II, III, V, IV e os resíduos de escovação, coletados. Em seguida, os voluntários enxaguaram a boca com água purificada. Amostras de saliva não estimulada foram coletadas antes da escovação (*baseline*) e aos 3, 6, 9, 15, 30, 45, 60 e 120 min após a escovação. As concentrações de FT e FST foram determinadas nos resíduos de escovação e nas amostras salivares utilizando o EIE. A concentração de FST ($\mu\text{g F}/\text{mL}$) no resíduo da escovação foi um indicador de biodisponibilidade e a correlação entre a área sob a curva ($\mu\text{g F}/\text{mL}$ na saliva X tempo) e a concentração de FT e FST nos dentifrícios foi um indicador de biodisponibilidade de fluoreto na escovação. Uma correlação significativa foi observada entre a concentração de FST nos dentifrícios e os resíduos de escovação ($r = 0,850$; $p = 0,0001$) mas não para FT ($r = -0,099$; $p = 0,542$). Quanto à concentração de fluoreto retido na saliva após a escovação, foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) em relação ao dentifrício não fluoretado e houve uma correlação entre as concentrações de FST dos dentifrícios e área sob a curva ($r=0,445$; $p = 0,004$). Portanto, a concentração de FST nos dentifrícios à base de $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ pode estar relacionada ao fluoreto potencialmente biodisponível durante a escovação.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Avaliar o potencial anticárie dos dentifrícios fluoretados adquiridos pela Secretaria Municipal de Saúde (SEMSA) e distribuídos à população adscrita em UBS de Manaus no ano de 2019.

3.2. Objetivos Específicos

- Determinar as concentrações de fluoreto total ($FT = FST + Fins$), de fluoreto solúvel total ($FST = \text{ion F ou íon } FPO_3^{2-}$), de fluoreto iônico (íon $FPO_3^{2-} = FST - FI$) e de fluoreto insolúvel ($FT - FST$);
- Comparar a concentração de FT com a concentração de fluoreto declarada na embalagem;
- Avaliar se a concentração de fluoreto nos dentifrícios está de acordo com a Regulação brasileira da ANVISA nº 79 de 2000.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Esta pesquisa foi classificada do ponto de vista dos procedimentos metodológicos como estudo experimental *in vitro*, descritivo e com abordagem quantitativa.

4.2 Aprovação Institucional

Após aprovação da comissão de pesquisa da ESAP/SEMSA sob o nº 048/2019 (ANEXO 1), foi realizada a coleta dos dentifrícios nas UBS de Manaus, atendendo os critérios de elegibilidade da pesquisa.

4.3 Amostragem

As amostras de dentifrícios foram obtidas em UBS da cidade de Manaus, AM, Brasil, após concordância com a SEMSA (ANEXO 1). Foram escolhidas por conveniência 16 UBS de 105 que possuem cirurgiões-dentistas (CD), de acordo com o Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES, 2019), vinculadas aos quatro (4) DISA: Norte, Sul, Leste e Oeste, as quais os CD foram preceptores do estágio curricular da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas (FAO/UFAM), por meio do convênio UFAM e SEMSA.

As UBS selecionadas para coleta dos dentifrícios foram:

- Seis UBS do DISA Norte: Fátima de Andrade; Áugias Gadelha; Balbina Mestrinho; N-53; N-58; Arthur Virgílio Filho.

- Quatro UBS do DISA Oeste: Ajuricaba; O-18; Mansour Bulbol; Vila da Prata.

-Três UBS do DISA Leste: Dr. José Avelino Pereira; Enfermeira Ivone Lima dos Santos; Enfermeira Josephina de Mello.

-Três UBS do DISA Sul: Vicente Palotti; S-04 e Theodomiro Garrido.

Noventa e nove bisnagas de dentifrícios fluoretados foram coletadas no período entre 7/10/2019 a 11/10/2019. Para isso, o pesquisador se dirigiu à direção das unidades de escolha e apresentou ao CD, durante seu intervalo, o objetivo da pesquisa, a metodologia do estudo e relevância clínica e entregou uma cópia do Termo de Compromisso (ANEXO 1). Considerando os critérios de elegibilidade, os pesquisadores coletaram apenas uma bisnaga dos lotes diferentes que se encontravam armazenados em caixas de papel no almoxarifado e no interior do consultório odontológico, sob supervisão do CD ou do técnico em almoxarife. Segundo a rotulagem, as amostras foram formuladas com Na_2FPO_3 como sal de fluoreto e 8 amostras

informaram ser formuladas com o abrasivo SiO_2 e 91 formuladas com o CaCO_3 . Em seguida, as bisnagas de dentifrícios foram codificadas por marca (letras do alfabeto) e UBS de origem. Quanto às análises químicas, essas foram efetuadas entre 18/10/2019 a 07/11/2019 no laboratório de Bioquímica Oral da FOP/UNICAMP, como atividade do convênio PROCAD/Amazônia, sob o seguinte código de financiamento: 88881.200487/2018-1.

4.4 Critérios de Elegibilidade

Para a análise dos dentifrícios foram obedecidos os seguintes critérios:

- Os lotes dos dentifrícios foram diferentes quando estivemos em cada uma das UBS (n=16), pois, foi coletada apenas 1 bisnaga dentre todos os lotes disponíveis no consultório e/ou almoxarifado;
- Todas as UBS escolhidas no estudo foram cadastradas no CNES e estiveram localizadas dentro das seis zonas administrativas de Manaus: Norte, Leste, Centro-Oeste, Centro-Sul, Oeste e Sul e vinculadas administrativamente aos quatro DISA;
- As UBS contiveram CD no corpo de funcionários, visto que presença deste profissional pressupõe a oferta de dentifrícios. Esses foram preceptores do estágio curricular obrigatório para discentes da UFAM, mediante convênio UFAM/SEMSA no ano de 2019;
- Previamente à obtenção das amostras de dentifrícios nas UBS do estudo, foi necessária a autorização prévia da direção das UBS.

Foram inelegíveis para coleta dos dentifrícios:

- As bisnagas de dentifrícios, as quais contiveram lotes repetidos na respectiva UBS de coleta;
- UBS localizada no interior de hospitais

4.5 Determinação da Concentração de Fluoreto nos Dentifrícios

A análise da concentração de fluoreto nas amostras foi feita pela técnica direta utilizando eletrodo íon específico para fluoreto, conforme a metodologia validada de Cury et al. (2010), esquematizada no fluxograma abaixo, realizada no Laboratório de Bioquímica Oral FOP/UNICAMP desde 1980. Foram determinadas as concentrações de fluoreto total (FT) correspondendo a soma de FST e fluoreto insolúvel (Fins), que pode estar ligado ao abrasivo; fluoreto solúvel total (FST), incluindo íon fluoreto e Na_2FPO_3 e o fluoreto iônico (FI), para confirmar se o sal de fluoreto era o Na_2FPO_3 .

Sumariamente, foi pesada uma quantidade de 90 a 110 mg dos dentifrícios (n=99) em duplicata, em seguida homogeneizados em 10,0 mL de água purificada e agitados vigorosamente no agitador Vortex®.

Uma alíquota de 0,25 mL da suspensão foi transferida para tubos de ensaio para determinar o FT (FT= FST+ Fins) contido nas amostras e 0,25 mL de ácido clorídrico (HCl) 2 M foi adicionado. Os tubos foram aquecidos em banho-maria a 45°C e mantidos nesta temperatura por 1 hora para acelerar a hidrólise do íon monofluorfosfato (FPO_3^{2-}) para o íon fluoreto e para dissolver o Fins ligado ao abrasivo, seja CaCO_3 ou SiO_2 . Os tubos marcados com FT foram neutralizados com 0,5 mL de hidróxido de sódio (NaOH) 1 M e tamponados com 1 mL de TISAB II (tampão acetato 1 M, pH 5,0, contendo NaCl 1 M e CDTA 0,4%).

O restante da suspensão agitada no Vortex® foi centrifugado por 10 minutos a 3.000 g para remover o Fins e o sobrenadante foi usado para determinar o fluoreto solúvel total (FST= íon F ou íon FPO_3^{2-}) e o fluoreto iônico (íon FPO_3^{2-} = FST - FI). Para determinar o FST, alíquotas de 0,25 mL do sobrenadante foram transferidas para tubos de ensaio marcados como FST e foram tratados da mesma forma como FT. Em que 0,25 mL de HCl 2 M foi adicionado às duplicatas e os tubos foram aquecidos em banho-maria por 1 hora a 45°C para a hidrólise do íon FPO_3^{2-} . As amostras de FST foram neutralizadas com 0,5 mL de NaOH 1 M e tamponadas com 1 mL de TISAB II. Aos tubos FI foram adicionados sequencialmente 0,50 mL de NaOH 1M, 1,0 mL de TISAB II e 0,25 mL de HCl 2 M.

As concentrações de fluoreto nos tubos foram avaliadas por meio de um eletrodo íon específico para fluoreto (*Thermo Scientific Orion 96-09, Orion Research, Cambridge, MA, EUA*), acoplado a um analisador de íons (*Star A214, Thermo Scientific Orion*). Esse potenciômetro fornece um valor de milivoltagem (mV) que corresponde à diferença de potencial entre o líquido contido no eletrodo (10 ppm de íon fluoreto em KCl) e a solução analisada.

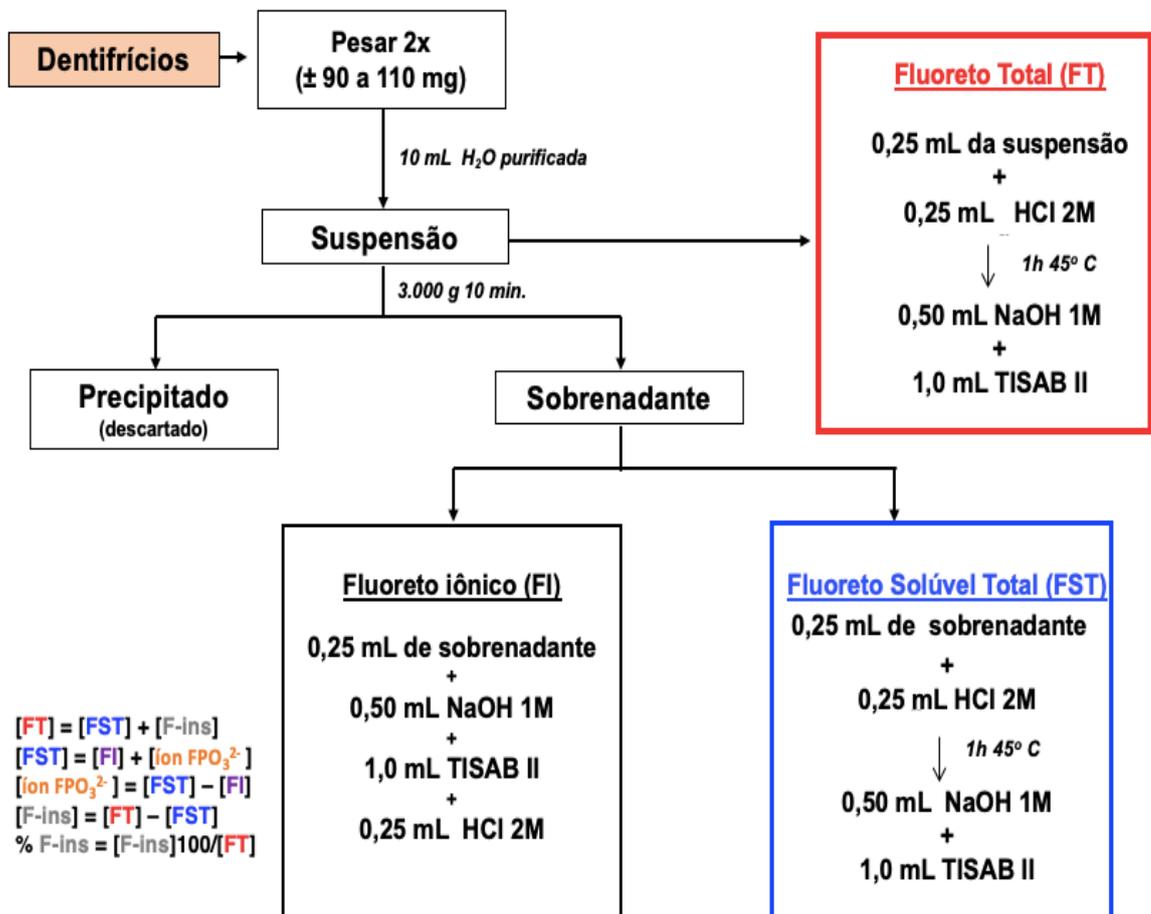
Para dosar o fluoreto o valor é relativo, logo requer calibração prévia. Assim, o eletrodo foi calibrado em triplicata, a cada dia, durante o período que as amostras foram analisadas. Foi preparada uma solução sem fluoreto (*Blank*) para dessensibilizar o eletrodo entre uma leitura e outra e indicar possíveis contaminações. Foram transferidas a tubos de ensaio triplicatas das soluções de fluoreto padrão na concentração de 0,0625 a 4 $\mu\text{g F/mL}$ e um padrão de 10 ppm de fluoreto da Orion foi analisado como teste para averiguar se houve exatidão nas dosagens (RODRIGUES et al., 2002). Todas as soluções para a calibração do eletrodo foram preparadas com os mesmos reagentes que as amostras 0,25 M HCl, 0,25 M NaOH e TISAB II 50% (v/v). As leituras dos padrões e de todas as amostras foram realizadas sob agitação magnética, utilizando barras magnéticas e o agitador Marte®.

Os dados do logaritmo das concentrações de fluoreto dos padrões e os respectivos valores de mV foram analisados por regressão linear utilizando o *software* Excel (Microsoft®),

Redmond, EUA). O coeficiente de regressão linear médio obtido foi de $R^2 = 0.9998$ ($n=14$) e a equação da regressão matemática foi utilizada para estimar a concentração de fluoreto em cada mistura analítica ($\mu\text{g F/mL}$). A média da porcentagem do coeficiente de regressão linear das duplicatas foi menor que 2,5%. A concentração de fluoreto em cada marca de dentifrício foi calculada com base no peso de dentifrício no tubo de análise e expressa em ppm F (mg F/Kg). Usando as quantidades determinadas de FT e FST, a concentração de Fins foi calculada ($\text{Fins} = \text{FT} - \text{FST}$) e o percentual de Fins foi obtido dividindo a concentração de Fins por FT e multiplicando por 100.

Fluxograma da Determinação da Concentração de Fluoreto em Dentifrícios

(CURY et al., 2010).



4.6 Análise Estatística

As médias das duplicatas de dosagem foram calculadas e utilizadas para calcular a média e o desvio padrão das concentrações de FT, FST e Fins para cada marca de dentifício utilizando o *software* Microsoft Excel (Microsoft®). O potencial anticárie da concentração de FST nos dentifícios distribuídos foi estimado de acordo com o estudo de Chávez et al. (2019).

5.0 ARTIGO

O artigo foi aceito para publicação no periódico Revista de Saúde Pública, da Universidade São Paulo, conceito A2 na Classificação de Periódicos do Quadriênio na área Odontologia. Fator de Impacto 1,748.

Dentifrício fluoretado, vigilância sanitária e o SUS: O caso de Manaus-AM

Dentifrícios Fluoretados e o SUS

Mayara Costa Carneiro Ramos¹; Maria Augusta Bessa Rebelo¹; Janete Maria Rebelo Vieira¹; Luís Fernando Bandeira Miranda²; Cinthia Pereira Machado Tabchoury²; Jaime Aparecido Cury²

Afiliações

¹ Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.

² Departamento de Biociências, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, SP, Brasil.

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (Capes 001) e PROCAD/Amazônia. Código de Financiamento:88881.200487/2018-1.

Apresentação prévia: 37ª Reunião Virtual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica (SBPqO), 2020.

Autor para correspondência

Profa Dra Maria Augusta Bessa Rebelo

Avenida Ministro Waldemar Pedrosa, 1539

69.025-005 Manaus AM

E-mail: augusta@ufam.edu.br

Telefone: 92-99989-0882

Resumo

Introdução: A distribuição de dentifício fluoretado pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) no Brasil faz parte da política pública nacional de saúde bucal. Para trazer benefício anticárie para a população, o dentifício distribuído precisa ter fluoreto, não só quimicamente solúvel, como em concentração adequada. **Objetivo:** determinar o potencial anticárie dos dentifícios distribuídos pelas UBS de Manaus-AM. **Métodos:** Noventa e nove bisnagas de dentifícios de quatro marcas comerciais foram coletadas de 07/10/2019 a 11/10/2019 em 16 UBS, os quais foram codificados por marca e UBS de origem. De acordo com a embalagem, os dentifícios das quatro marcas e seus lotes foram formulados com monofluorofosfato de sódio (Na_2FPO_3) e a maioria (91%) tinha carbonato de cálcio (CaCO_3) como abrasivo. Foram determinadas as concentrações de fluoreto total (FT = FST + Fins) e de fluoreto solúvel total (FST = íons F^- ou FPO_3^{2-}), para certificar se atendiam a Resolução ANVISA nº79 (máximo de 1.500 ppm de FT) e tinham potencial anticárie (mínimo de 1.000 ppm de FST). As análises foram feitas com eletrodo íon específico. **Resultados:** As concentrações (ppm F) de FT (média±dp;n) encontradas nos dentifícios A (1.502,3±45,6;n=33), B (1.135,5±52,7;n=48) e D (936,8±20,5;n=8) foram próximas ao descrito na embalagem, 1.500, 1.100 e 1.000 ppm F, respectivamente. No dentifício C, foi encontrada média de 274,1±219,7 ppm (n=10) de FT, divergindo da concentração declarada de 1.500 ppm F. Em acréscimo, as cinco bisnagas do lote nº11681118 do dentifício C não foram fluoretadas. Quanto ao FST, à exceção do dentifício D (937,9±40,29), os demais apresentaram concentração inferior ao seu respectivo FT. **Conclusão:** Problemas graves de quantidade e qualidade do fluoreto nos dentifícios distribuídos pelo SUS em Manaus foram observados, mostrando a necessidade de vigilância destes produtos e ratificando a urgência da revisão da Resolução ANVISA nº 79.

Descritores: Fluoretos. Dentifícios. Cárie Dentária. Legislação. Política de Saúde.

Abstract

Introduction: The distribution of fluoride dentifrice by the Basic Health Units (BHU) is part of the Brazilian oral health policy. To show anticaries benefit to the population, the dentifrice distributed should have fluoride, not only chemically soluble, but also in adequate concentration. **Objective:** To estimate the anticaries potential of the dentifrices distributed by BHU in Manaus-AM. **Methods:** Ninety-nine dentifrice tubes from four commercial brands were collected in 16 BHU and were coded by brand and by which BHU they were collected. According to the label, the dentifrices of the four brands and their lots were formulated with sodium monofluorophosphate (Na_2FPO_3) and the majority (91%) had calcium carbonate (CaCO_3) as abrasive. The concentrations of total fluoride (TF = TSF + IF) and total soluble fluoride (TSF = F ion or FPO_3^{2-} ion) were determined, to certify if they are in accordance with the Brazilian ANVISA Resolution 79 (maximum 1,500 ppm of TF) and if they had anticaries potential (minimum of 1,000 ppm of TSF). The analyzes were performed with ion-specific electrode. **Results:** The TF concentration (ppm F) (mean \pm SD;n) found in dentifrices A (1,502.3 \pm 45.6;n=33), B (1,135.5 \pm 52.7;n=48) and D (936.8 \pm 20.5;n=8) were close to that described on the label, 1,500, 1,100 and 1,000 ppm F, respectively. In dentifrice C, an average of 274.1 \pm 219.7 ppm F (n=10) of TF was found, differing from the 1,500 ppm F declared. In addition, the five tubes from lot 11681118 of dentifrice C were not fluoridated. Regarding TSF, except dentifrice D (937.9 \pm 40.29 ppm F), the other brands presented concentration lower than their respective TF. **Conclusion:** Serious problems of quantity and quality of fluoride in the dentifrices distributed in Manaus, AM, by the Brazilian NHS were observed, showing the necessity of sanitary surveillance of these products, and confirming the urgency of the revision of the governmental regulation ANVISA Resolution 79.

Descriptors: Fluoride. Dentifrices. Dental Caries. Legislation. Health Policy.

INTRODUÇÃO

Dentifrício fluoretado é recomendado por estar relacionado ao declínio da cárie dentária, o qual foi observado não só nos países desenvolvidos¹ como em desenvolvimento, caso do Brasil². Dentifrício é considerado o meio mais racional de uso de fluoreto, porque simultaneamente à desorganização do biofilme dental pela escovação, o fluoreto é liberado na cavidade bucal para interferir com o desenvolvimento de lesões de cárie ou reparar as lesões existentes^{3,4}. Entretanto, para tal é imprescindível que o fluoreto esteja quimicamente solúvel na formulação⁵ para ser biodisponibilizado na boca durante a escovação⁶. O efeito do fluoreto presente nos dentifrícios na redução de cárie está baseado em evidências⁷⁻⁹ e a concentração de no mínimo 1.000 ppm F continua sendo recomendada¹⁰. Portanto, há necessidade de não só o dentifrício ser fluoretado como também possuir uma concentração mínima de fluoreto solúvel para que a população seja beneficiada em termos de controle de cárie¹¹.

No Brasil, 90% da população utiliza dentifrícios formulados com a combinação de carbonato de cálcio (CaCO_3) como abrasivo e monofluorofosfato de sódio (Na_2FPO_3) como sal de fonte de fluoreto^{2,12}. Esse tipo de formulação ($\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$) apresenta relativa estabilidade, pois o fluoreto está ligado ao fosfato, logo não reage imediatamente com o Ca^{++} do abrasivo. No entanto, em razão do tempo de armazenamento, o íon MFP (FPO_3^{2-}) sofre hidrólise e o íon fluoreto liberado é insolubilizado pelo Ca^{++} do abrasivo^{4,13}. Por outro lado, sílica hidratada (SiO_2) é quimicamente compatível com todos os sais de fluoreto (NaF , SnF_2 , AmF , Na_2FPO_3) usados em dentifrícios. Entretanto, formulações com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ têm impacto social principalmente para países em desenvolvimento¹⁴ como o Brasil. Primeiro porque custam 2-3 vezes menos que as formulações com SiO_2 ; segundo e mais importante, são amplamente distribuídos para populações com menor condição socioeconômica, o que é feito no Brasil pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Assim, propostas de pequenos produtores brasileiros de dentifrício com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ vencem os processos de licitação de compras realizadas pelas prefeituras¹¹.

A qualidade do fluoreto dos dentifrícios disponíveis no mercado brasileiro é regulamentada pela resolução da ANVISA de nº 79¹⁵, mas à semelhança das regulamentações do Mercado Comum do Sul (MERCOSUL)¹⁶ e da União Europeia (EUR)¹⁷, ela apenas estabelece a concentração máxima de fluoreto total (FT), que é

0,15% (1.500 ppm F; mg F/kg), mas não o quanto desse fluoreto deve estar solúvel na formulação para ter efeito anticárie¹⁸. Assim, tanto nos dentifrícios à venda no mercado brasileiro¹² como naqueles que são distribuídos pelo SUS¹¹, tem sido encontrada concentração de fluoreto quimicamente solúvel muito inferior ao mínimo necessário para ter potencial anticárie.

A Secretaria Municipal de Saúde de Manaus, capital do estado do Amazonas, possui a função de promover o acesso universal aos serviços de saúde de acordo com os princípios estabelecidos no SUS, o que inclui a oferta de dentifrícios a população menos favorecida. Como a qualidade do fluoreto dos dentifrícios consumidos pela população manauara não é conhecida, o objetivo desse trabalho foi avaliar se esses dentifrícios atendiam a Resolução ANVISA nº 79¹⁵ em termos de FT e se também tinham concentração de fluoreto solúvel para ter potencial anticárie¹⁹.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostragem

As amostras de dentifrícios foram obtidas em Unidades Básicas de Saúde (UBS) da cidade de Manaus, AM, Brasil, após concordância da Secretaria de Saúde (termo de compromisso nº 48/2019). Foram escolhidas 16 UBS (Tabela 3), nas quais havia cirurgiões-dentistas preceptores do estágio curricular da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas. Noventa e nove bisnagas de dentifrícios fluoretados foram coletadas, sendo uma bisnaga de cada lote de dentifrício disponível nas UBS. Os dentifrícios foram codificados por marca e UBS de origem. As informações encontradas nas embalagens sobre os dentifrícios coletados estão descritas na Tabela 1. Os dentifrícios foram coletados de 07/10/2019 a 11/10/2019 e as análises químicas foram feitas de 18/10/2019 a 07/11/2019 no laboratório de Bioquímica Oral da FOP-UNICAMP, como atividade do convênio PROCAD/Amazônia 88881.200487/2018-1.

Tabela 1. Dentifrícios (código), quantidade de tubos/marca, lotes e quantidade (n) de tubos coletados, sal de fluoreto, concentração de fluoreto (ppm F), abrasivo e validade declaradas nas embalagens. Na₂FPO₃ = Monofluorofosfato de sódio; CaCO₃ = Carbonato de cálcio.

Dentifrícios (Código)	Quantidade tubos/marca	Lotes(n)	Sal de fluoreto	ppm F	Abrasivo	Validade
A	33	388(4); 389(2); 390(5); 391(2); 392(3); 393(2); 394(5);395(4); 396(3);397(2); 398(1)	Na ₂ FPO ₃	1.500	CaCO ₃	out/20 a out/21
B	48	99(1); 102(1); 139(5); 140(4); 141(6); 142(2); 143(2); 145(2); 146(1); 147(4); 148(4); 149(1); 150(4); 151(1); 152(2);153(2); 154(3); 156(2); 157(1)	Na ₂ FPO ₃	1.100	CaCO ₃	abr/19 a out/21
C	10	11681118 (5); 11684118 (5)	Na ₂ FPO ₃	1.500	CaCO ₃	ago/21 set/21
D	8	C030(2); D031(6)	Na ₂ FPO ₃	1.000	Sílica	fev/21

Determinação da concentração de fluoreto

Foi realizada com eletrodo íon específico pela técnica direta usando metodologia validada^{20,21}. As concentrações (ppm F = mg F/Kg) de fluoreto total (FT = FST + Fins), fluoreto solúvel total (FST = fluoreto como íon FPO₃²⁻ + FI) e fluoreto iônico (FI) foram determinadas, sendo que a concentração de fluoreto como íon FPO₃²⁻ (= FST – FI) e como fluoreto insolúvel (Fins = FT encontrado – FST encontrado) foram calculadas. Sumariamente, entre 90 e 110 mg de dentifrício de cada tubo foi pesado e homogeneizado em 10,0 mL de água purificada. Duplicatas de 0,25 mL da suspensão foram transferidas para tubos marcados FT. O restante da suspensão foi centrifugado e duplicatas de 0,25 ml do sobrenadante foram transferidas para tubos marcados FST e FI. Aos tubos FT e FST, 0,25 mL de HCl 2 M foram acrescentados e após 1 h a 45 °C, as amostras foram neutralizadas com 0,50 mL de NaOH 1 M e tamponadas com 1,0 mL de TISAB II (tampão acetato 1 M, pH 5,0, contendo NaCl 1 M e CDTA 0,4%). Aos tubos FI foram adicionadas sequencialmente 0,50 mL de NaOH 1 M, 1,0 mL de TISAB II e 0,25 mL de HCl 2 M.

As análises foram feitas com eletrodo íon específico para fluoreto (Thermo Scientific Orion 96-09, Orion Research, Cambridge, MA, EUA) acoplado a um analisador de íons (Thermo Scientific Orion Star A214, Orion Research). O eletrodo foi calibrado, em triplicata, com soluções padrões de fluoreto de 0,0625 a 4 µg F/mL preparados em HCl 0,25 M, NaOH 0,25 M e TISAB II 50% (v/v). Os dados do logaritmo das concentrações de fluoreto dos padrões e os respectivos valores de mV foram analisados por regressão linear utilizando o software Microsoft Excel (Microsoft®, Redmond, EUA). O coeficiente de regressão linear médio obtido foi de $R^2 = 0,9998$ (n=14) e a equação da regressão matemática foi utilizada para estimar a concentração de fluoreto em cada mistura analítica (µg F/mL). A média da porcentagem do coeficiente de variação das duplicatas foi menor que 2,5%. A concentração de fluoreto em cada marca de dentifrício foi calculada com base no peso de dentifrício no tubo de análise e expressa em ppm de F (mg F/Kg).

Análise de dados

As médias das duplicatas de dosagem foram calculadas e utilizadas para calcular a média e o desvio padrão das concentrações de FT, FST e Fins para cada marca de dentifrício utilizando o software Microsoft Excel (Microsoft®). O potencial anticárie da concentração de FST nos dentifrícios distribuídos foi estimado¹⁹.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra que dos 99 dentifrícios coletados, 33 tubos (12 lotes) eram da marca A, 48 (19 lotes) B, 10 (2 lotes) C e 8 (2 lotes) da marca D. Todos foram formulados com monofluorofosfato de sódio (Na_2FPO_3) nas concentrações entre 1.000 a 1.500 ppm F. Com exceção do dentifrício D, que foi formulado com SiO_2 , os dentifrícios continham CaCO_3 como abrasivo. Com exceção da amostra lote 099 da marca B, todos os dentifrícios coletados estavam dentro do prazo de validade especificado. As amostras dos dentifrícios C (n=10) e D (n=8) não estavam disponíveis em todas as 16 UBS. Como dos dentifrícios C e D só havia 2 lotes, isto teve reflexo nos resultados encontrados de concentração de fluoreto dos dentifrícios distribuídos pelas UBS e distritos.

A Figura 1 mostra as concentrações de fluoreto encontradas em todos os tubos de cada marca de dentifrício distribuídos nas UBS. À exceção do dentifrício C, a concentração (ppm F) média ($\pm dp; n$) de FT encontrada nos dentifrícios D

(936,8±20,5;8), A (1.502,3±45,6; 33) e B (1.135,5±52,7;48) foi muito próxima à declarada pelos fabricantes. Quanto à análise do dentifrício C, além da concentração de FT estar muito abaixo dos 1.500 ppm F declarados (274,1±219,7;10), o dp foi extremamente alto (80% da média), refletindo a diferença de concentração dos dois lotes desse produto, como será discutido nesta publicação.

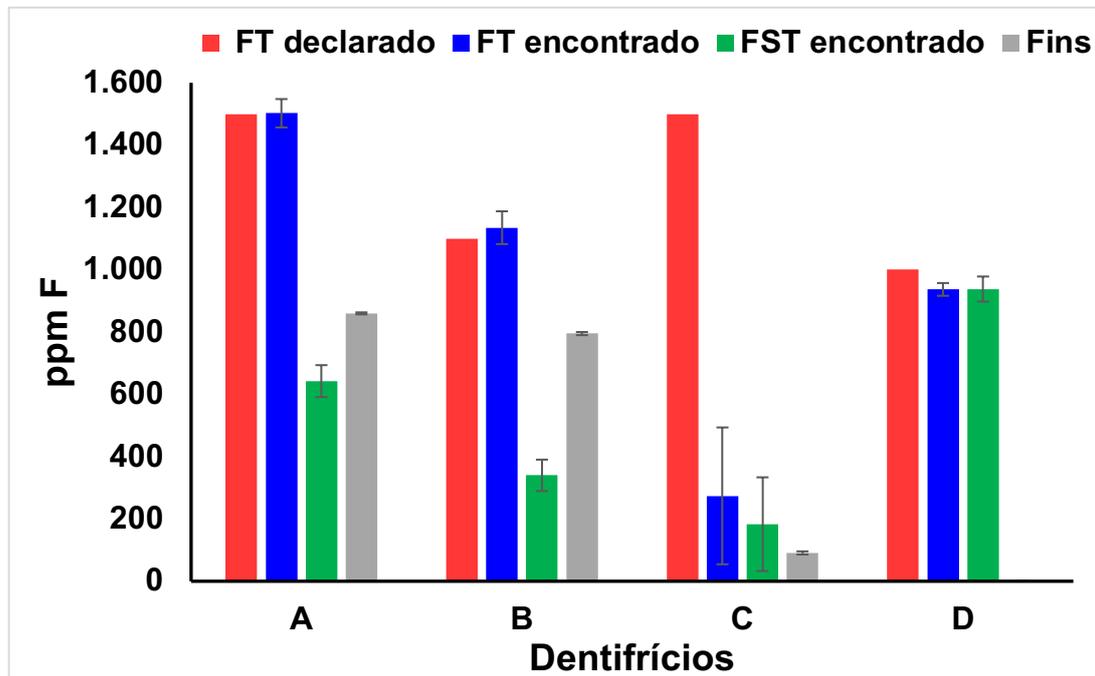


Figura 1: Concentração (ppm F; mg F/kg) de fluoreto total (FT) declarada na embalagem, média e dp (barras) das concentrações encontradas de FT, fluoreto solúvel total (FST), e de fluoreto insolúvel (Fins) nos dentifrícios distribuídos pelas UBS de Manaus, AM.

Quanto aos valores (média±dp;n) de FST encontrados (Figura 1 e Tabela 2), apenas o dentifrício D apresentou concentração (937,9±40,3;8) próxima do FT encontrado; fluoreto insolúvel (Fins) não foi encontrado nesse produto (Figura 1). Nos demais dentifrícios, grande parte do FT encontrado (Figura 1) não estava solúvel como FST (íons $FPO_3^{2-} + F^-$), havendo 36, 57 e 70% de Fins nos dentifrícios C, A e B, respectivamente. O caso do dentifrício C é totalmente anômalo e será objeto da discussão desta publicação.

Quanto ao potencial anticárie¹⁹ dos dentifrícios distribuídos em Manaus, AM, a Tabela 2 levou em consideração a média da concentração de FST de todos os dentifrícios de cada marca, a Tabela 3 da concentração daqueles que estavam sendo distribuídos em cada UBS e a Tabela 4, a localização das UBS pelos Distritos de Saúde de Manaus. De acordo com a Tabela 2, os dentifrícios analisados podem ser

classificados na seguinte ordem decrescente de potencial anticárie (Bom a Nulo): D>A>B=C (lote11684118)>C (lote11681118).

Tabela 2. Concentração (ppm F) de fluoreto solúvel total (FST) encontrada nos lotes de dentifrícios distribuídos nas UBS de Manaus, AM, intervalo (Min-Max) e potencial anticárie considerando a média das concentrações.

Dentifrícios (Código)	Lotes	FST (ppm F)		Potencial Anticárie
		média±dp (n)	Min-Max	
A	Todos (388 a 398)	642,4±51,3 (33)	525,4-777,0	Baixo
B	Todos (99 a 157)	339,9±50,5 (48)	108,9-427,7	Muito Baixo
C	11681118	42,3±28,4 (5)	24,4-87,4	Nulo
	11684118	324,1±18,6 (5)	293,0-345,1	Muito Baixo
D	Todos (C030 e D031)	937,9±40,3 (8)	866,0-967,5	Bom

A Tabela 3 mostra que não havia nenhuma UBS distribuindo dentifrício de potencial anticárie exclusivamente Bom ou Nulo, sendo o melhor resultado de Muito Baixo a Bom em seis das 16 UBS, o que se refletiu nas populações beneficiadas vivendo nos quatro distritos de saúde de Manaus (Tabela 4). Assim, somente no distrito Oeste estavam sendo distribuídos dentifrícios de Muito Baixo a Bom potencial anticárie, enquanto nos demais foi de Nulo a Bom.

Tabela 3. Concentração (ppm F) de fluoreto solúvel total (FST) encontrada nos lotes de dentifrícios distribuídos em cada UBS de Manaus, AM, intervalo (Min-Max) e potencial anticárie considerando a média das concentrações.

UBS	FST (ppm F)		Potencial Anticárie
	média±dp (n)	Min-Max	
Ajuricaba	536,4±225,8 (8)	335,8-960,9	Muito Baixo a Bom
Arthur Virgílio	259,6±201,0 (3)	27,4-378,0	Nulo a Muito Baixo
Áugias Gadelha	625,8±175,4 (7)	323,9-866,0	Muito Baixo a Bom
Avelino Pereira	443,9±162,2 (6)	334,4-652,9	Muito Baixo a Baixo
Balbina Mestrinho	322,3±205,8 (8)	87,4-738,9	Nulo a Baixo
Fátima de Andrade	595,1±263,7 (5)	327,4-950,1	Muito Baixo a Bom
Ivone Lima	503,8±298,9 (9)	44,9-956,7	Nulo a Bom
Josephina de Melo	342,6±326,0 (3)	24,4-675,9	Nulo a Baixo
Mansour Bulbol	506,4±138,8 (12)	345,3-677,3	Muito Baixo a Baixo
N-53	350,1±16,8 (2)	338,2-362,0	Muito Baixo
N-58	487,3±179,0 (19)	315,0-959,1	Muito Baixo a Bom
O-18	432,9±236,0 (2)	266,0-599,8	Muito Baixo a Baixo
S-04	417,0±166,5 (6)	266,0-640,0	Muito Baixo a Baixo
Theodomiro Garrido	599,2±307,0 (4)	293,9-967,5	Muito Baixo a Bom
Vicente Palotti	185,2±223,4 (2)	27,2-343,2	Nulo a Muito Baixo
Vila da Prata	549,3±357,6 (3)	340,6-962,2	Muito Baixo a Bom

Tabela 4. Concentração (ppm F) de fluoreto solúvel total (FST) encontrada nos dentifrícios distribuídos nos Distritos de Saúde de Manaus, AM, e potencial anticárie considerando o intervalo das concentrações.

Distritos	FST (ppm F)		Potencial Anticárie
	média±dp (n)	Min-Max	
Norte	465,3±315,3 (44)	27,4-959,1	Nulo a Bom
Sul	439,1±253,3 (12)	27,2-967,4	Nulo a Bom
Leste	457,0±256,6 (18)	24,4-956,7	Nulo a Bom
Oeste	515,3±193,8 (25)	266,0-962,2	Muito Baixo a Bom

DISCUSSÃO

A OMS tem recomendado dentifrício fluoretado de custo acessível às populações como uma das estratégias para redução de cárie dentária¹⁴, uma vez que essa doença acomete mais de 2,5 bilhões de pessoas ao redor do mundo²². Dentifrícios com CaCO_3 como abrasivo são de menor custo (2-3x<) que os formulados com SiO_2 ^{3,14} e no mercado brasileiro há dentifrícios fluoretados formulados com $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ de qualidade aceitável quanto à concentração de fluoreto potencialmente ativo contra cárie^{12,13,23}. Embora no Brasil o custo de um creme dental à base de $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ seja acessível (R\$ 0,028/g), 50% da população teria que trabalhar aproximadamente 1 h/dia só para comprar um tubo de 90 g de creme dental. Assim, devido à desigualdade social no Brasil, o governo brasileiro mantém um programa de ações preventivas aos usuários do SUS, como ação de promoção de saúde bucal²⁴. Os dentifrícios são adquiridos por um processo de licitação pública e as firmas vencedoras geralmente são de produtores locais de dentifrícios à base de $\text{CaCO}_3/\text{Na}_2\text{FPO}_3$ ¹¹. A qualidade desses dentifrícios em termos de potencial anticárie poderia ser garantida não só no Brasil, como no mundo inteiro, se houvesse respaldo nas regulamentações governamentais sobre a venda de dentifrícios¹⁸.

Nossos resultados mostraram que a concentração de fluoreto total (FT) encontrada nos dentifrícios distribuídos pelo SUS em Manaus (Figura 1) está de acordo com a declarada na embalagem de três dos quatro dentifrícios analisados (Tabela 1). Fez exceção o dentifrício C, no qual se esperaria encontrar 1.500 ppm de FT (Tabela 1), mas o valor encontrado foi 82% menor. Em acréscimo ao baixo valor médio encontrado de 274,1 ppm de FT neste produto, outro aspecto que chamou a atenção foi o alto desvio padrão da média (80%) dos 10 tubos analisados. Isso é facilmente explicado pela diferença da concentração de FT encontrada entre os dois lotes deste dentifrício. Enquanto nos 5 tubos do dentifrício C do lote 11684118 foi encontrada média de 479,6 ppm F de FT, no lote 11681118 foi encontrado apenas 68,4 ppm F de FT. Assim, nos dentifrícios do lote 11684118 foi adicionada uma quantidade de Na_2FPO_3 3 vezes menor que o declarado na embalagem, enquanto o lote 11684118 sequer foi fluoretado. O valor médio de 68,4 ppm F de FT nos tubos desse lote deve ser atribuído a fluoreto residual dos ingredientes usados na formulação do mesmo. Assim, esse dentifrício viola a regulamentação brasileira¹⁵ e do MERCOSUL¹⁶ quanto à rotulagem, porque o dentifrício não foi formulado como declarado. É admissível, também, o descumprimento do edital de licitação pelo

fornecedor do produto ao SUS em Manaus, pois a especificação padronizada para tais produtos é de que o dentifrício deve ser fluoretado na concentração de 1.000 a 1.500 ppm F. Esta flagrante aberração de não encontrar no dentifrício a concentração de FT declarada é rara nos nossos 40 anos de avaliação de dentifrícios do mundo inteiro e só foi verificada para dois dentifrícios de origem chinesa, um que estava sendo vendido no Chile²⁵ e outro no Peru¹⁹. Por outro lado, o mais importante em termos de saúde é quanto do FT de um dentifrício está quimicamente solúvel para ter potencial anticárie³⁻⁵.

Assim, dos quatro dentifrícios analisados que estavam sendo distribuídos pelo SUS em Manaus, somente o da marca D teria um bom potencial anticárie (Tabela 2), pois apresentou média de 937,9 ppm F de fluoreto solúvel total (FST), muito próximo de 1.000 ppm F, o valor mínimo necessário para ter eficácia anticárie⁴. Em acréscimo, todo o fluoreto desse dentifrício está solúvel (Figura 1) visto que foi formulado com SiO₂, um abrasivo compatível com todos os sais de fluoreto, incluindo o Na₂FPO₃ usado nessa formulação (Tabela 1). Em contrapartida, a concentração de FST encontrada nos demais dentifrícios foi muito baixa. A baixa concentração de FST encontrada nos dentifrícios A, B e C (Tabela 2) não é apenas explicada por que eles contêm CaCO₃ como abrasivo (Tabela 1) e este inativa o fluoreto^{3,4}, mas também pelo fato que, à exceção do A, estes dentifrícios foram formulados com menos de 1.500 ppm de FT. Como 57% do FT do A estava insolúvel (Figura 1), ainda sobraram 642,3 ppm como FST, o que lhe confere um baixo potencial anticárie (Tabela 2). Já o B, além de ter sido formulado com 1.100 ppm F de FT (Tabela 1), 70% desse fluoreto estava insolúvel, restando apenas 339,9 ppm como FST, o que lhe confere um muito baixo potencial anticárie. Comparado ao A, a maior porcentagem de Fins no B pode ser explicada pelo fato que esses dentifrícios estavam mais próximos do prazo de validade (Tabela 1), inclusive o dentifrício de lote 99 da marca B, distribuído na UBS Balbina Mestrinho, esteve com o prazo de validade expirado (abril/2019) há seis meses da coleta. No dentifrício deste lote, dos 1.100 ppm de FT adicionado, apenas 108,9 ppm estavam solúveis (Tabela 2), isto é, 90% do FT dele estava insolúvel, não apresentando efeito anticárie. Esse resultado de diminuição da concentração de FST em dentifrícios formulados com CaCO₃/Na₂FPO₃ de acordo com o tempo de fabricação é bem conhecido da literatura¹³, mas os valores percentuais encontrados no presente trabalho foram bem maiores.

Por outro lado, o caso do dentifrício C é totalmente atípico, pois a baixíssima concentração média de 42,3 ppm de FST encontrada nos tubos do lote 11681118 é devido ao fato que sequer ele foi fluoretado, o que lhe confere um potencial anticárie nulo. Nos dentifrícios C do lote 11684118, foi encontrada uma média de 324,1 ppm de FST, uma vez que 32% dos 479,7 ppm do FT encontrado estava insolúvel, o que lhe confere um muito baixo potencial anticárie (Tabela 2).

Considerando que dos 99 tubos de dentifrícios analisados somente os oito da marca D podem ser considerados com bom potencial anticárie (Tabela 2), o que representa apenas 8% da amostra, muito dificilmente alguma UBS de Manaus estaria distribuindo para seus usuários só dentifrício de boa qualidade, como de fato mostram os dados da Tabela 3. Assim, se num extremo havia pessoas recebendo um dentifrício tendo Bom potencial anticárie, caso do D, no outro havia pessoas recebendo um dentifrício sem proteção contra cárie (Nulo), caso do lote 11681118 do dentifrício C. Do mesmo modo, nenhum distrito de saúde da cidade de Manaus estaria sendo beneficiado pela qualidade do dentifrício fluoretado distribuído, como demonstrado na Tabela 4.

Esse problema de baixa qualidade do fluoreto de dentifrícios não é exclusividade do Brasil e tem sido relatado em outros países^{26,27}. Com exceção das regulamentações dos EUA²⁸ e de Madagascar²⁹, a maioria das regulamentações mundiais^{16,17} não estabelece que o dentifrício apresente fluoreto solúvel para ter eficácia anticárie, mas recentemente a FDI sinalizou que isso precisa mudar³⁰.

Nossos resultados ratificam publicações anteriores^{11,18} e mostram claramente a necessidade da revisão da regulamentação brasileira ANVISA nº 79¹⁵ para garantir que principalmente a população assistida pelo SUS receba dentifrício fluoretado que tenha concentração mínima de fluoreto solúvel com potencial anticárie. Como o Brasil faz parte do MERCOSUL, pode haver interesses multilaterais que precisam ser acordados entre os países desse mercado comum para mudanças nas legislações. Até que isso não ocorra, a alternativa seria que os gestores do SUS elaborem um edital do processo de licitação no qual conste¹¹:

1. Que o dentifrício não contenha mais que 1.500 ppm (mg/kg) de fluoreto total (FT);
2. Que pelo menos 1.000 ppm do FT esteja quimicamente solúvel (FST) na amostra fresca (recém-fabricada);

3. Que o dentifrício mantenha pelo menos 800 ppm de fluoreto quimicamente solúvel (FST) pelo prazo de 2 anos de fabricação do produto.

A razão de máximo de 1.500 ppm de FT é por questão de segurança de produto de livre venda, a de 1.000 ppm de fluoreto solúvel é para garantir um efeito mínimo anticárie e 800 ppm solúvel por 2 anos é por ser uma concentração factível de ser obtida¹³ até pelos pequenos produtores brasileiros de creme dental, não os alijando da competição com as multinacionais, mesmo porque são eles que ganham as licitações feitas pelo sistema público de saúde brasileiro¹¹.

CONCLUSÃO

Considerando os problemas graves de quantidade e qualidade do fluoreto nos dentifrícios distribuídos pelo SUS em Manaus, a conclusão principal deste trabalho é que a revisão da Resolução ANVISA nº 79 e das regulamentações mundiais garantiria que não só os brasileiros, mas também cidadãos de outros países em desenvolvimento, não mais corressem o risco de usar um dentifrício fluoretado potencialmente ineficaz no controle da cárie dentária.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao técnico do Laboratório de Bioquímica Oral da FOP-UNICAMP, Sr. José Alfredo Silva, pela colaboração técnica. Este estudo foi apoiado pelo Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia (PROCAD) e financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES 001). Código de financiamento: 88881.200487/2018-1.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

JAC, MABR, JMRV idealizaram e delineararam o estudo; MCCR coletou os dados; MCCR, LFBM e JAC analisaram os dados; MCCR e JAC escreveram o manuscrito; MCCR, MABR, JMRV, LFBM, CPMT e JAC revisaram o manuscrito. Todos os autores leram, forneceram sugestões e aprovaram o artigo.

REFERÊNCIAS

1. Bratthall D, Hänsel-Petersson G, Sundberg H. Reasons for the caries decline: what do the experts believe? *Eur J Oral Sci.* 1996 Aug;104(4 (Pt 2)):416-22; discussion 423-5, 430-2. doi: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00104.x
2. Cury JA, Tenuta LM, Ribeiro CC, Paes Leme AF. The importance of fluoride dentifrices to the current dental caries prevalence in Brazil. *Braz Dent J.* 2004;15(3):167-74. doi: 10.1590/s0103-64402004000300001
3. Cury JA, Tenuta LM. Evidence-based recommendation on toothpaste use. *Braz Oral Res.* 2014;28 Spec No:1-7. doi: 10.1590/S1806-83242014.50000001
4. Tenuta LM, Cury JA. Laboratory and human studies to estimate anticaries efficacy of fluoride toothpastes. *Monogr Oral Sci.* 2013;23:108-24. doi: 10.1159/000350479
5. Stookey GK. Are all fluoride dentifrices the same? In: Wei SH, editor. *Clinical uses of fluorides.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1985. pp. 105–31
6. Coelho CSS, Cury JA, Tabchoury CPM. Chemically Soluble Fluoride in Na₂FPO₃/CaCO₃-Based Toothpaste as an Indicator of Fluoride Bioavailability in Saliva during and after Toothbrushing. *Caries Res.* 2020;54(2):185-193. doi: 10.1159/000506439
7. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002278. doi: 10.1002/14651858
8. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeroncic A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 4;3(3):CD007868. doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub3.
9. dos Santos AP, Nadanovsky P, de Oliveira BH. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013 Feb;41(1):1-12. doi: 10.1111/j.1600-0528.2012.00708.x
10. Splieth CH, Banerjee A, Bottenberg P, Breschi L, Campus G, Ekstrand KR, et al. 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. doi: 10.1159/000507692
11. Cury JA, Miranda LFB, Caldarelli PG, Tabchoury CPM. [Fluoride toothpastes and SUS-Brazil: What needs to be changed?]. *Tempus, actas de saúde colet, Brasília.* 2020;14(1):09-27. Portuguese. doi:10.18569/tempus.v14i1.2631
12. Ricomini Filho AP, Tenuta LM, Fernandes FS, Calvo AF, Kusano SC, Cury JA. Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. *Braz Dent J.* 2012;23(1):45-8. doi: 10.1590/s0103-64402012000100008
13. Cury JA, Dantas ED, Tenuta LM, Romão DA, Tabchoury CP, Nóbrega DF, et al. Fluoride concentration in most sold MFP/CaCO₃ - based Brazilian toothpastes at the expiration time. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2015 Jul/Sep;69(3):248-51.
14. Goldman AS, Yee R, Holmgren CJ, Benzian H. Global affordability of fluoride toothpaste. *Global Health.* 2008 Jun 13;4:7. doi: 10.1186/1744-8603-4-7
15. Ministério da Saúde (Brasil), Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 79, de 28 de agosto de 2000. *Diário Oficial União.* 2000 Ago:1415-1537.

16. MERCOSUL. MERCOSUL/GMC/RES no 48/02. [homepage] Regulamento técnico MERCOSUL sobre lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter, exceto nas condições e com as restrições estabelecidas. Brasília (DF): Sistema de Informação do Comércio Exterior; 2002. [cited 2020 set 04]. Available from: <http://www.sice.oas.org/trade/mrcsrs/resolutions/res4802p.as>.
17. European Union. Statutory Instruments. [homepage]. Consumer Protection: The Cosmetic Products (Safety) Regulations 2008: No 1284. London: Stationery Office; 2008 [cited 2020 set 04]. Available from: http://www.legislation.gov.uk/ukSI/2008/1284/pdfs/ukSI_20081284_en.pdf
18. Cury JA, Caldarelli PG, Tenuta LM. Necessity to review the Brazilian regulation about fluoride toothpastes. *Rev Saude Publica*. 2015;49:74. doi: 10.1590/S0034-8910.2015049005768
19. Chávez BA, Vergel GB, Cáceres CP, Perazzo MF, Vieira-Andrade RG, Cury JA. Fluoride content in children's dentifrices marketed in Lima, Peru. *Braz Oral Res*. 2019 Jul 1;33:e051. doi: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0051
20. Cury JA, Oliveira MJ, Martins CC, Tenuta LM, Paiva SM. Available fluoride in toothpastes used by Brazilian children. *Braz Dent J*. 2010;21(5):396-400. doi: 10.1590/s0103-64402010000500003
21. Martinez-Mier EA, Tenuta LMA, Carey CM, Cury JA, van Loveren C, Ekstrand KR, et al.; ORCA Fluoride in Toothpaste Analysis Work Group. European Organization for Caries Research Workshop: Methodology for Determination of Potentially Available Fluoride in Toothpastes. *Caries Res*. 2019;53(2):119-136. doi: 10.1159/000490196
22. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al.; GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*. 2017 Apr;96(4):380-387. doi: 10.1177/0022034517693566
23. Marin LM, Vieira W, Tenuta LMA, Tabchoury COM, Cury JA. Available Fluoride concentration in local dentifrices from brazilian regions. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2017;71(1):60-65. Portuguese.
24. Antunes JLF, Frazão P. Políticas de saúde bucal no Brasil e seu impacto sobre as desigualdades em saúde. *Rev Saúde Pública* 2010;44(2):360-5. Portuguese. doi: 10.1590/S0034-89102010005000002
25. Giacaman RA, Carrera CA, Muñoz-Sandoval C, Fernandez C, Cury JA. Fluoride content in toothpastes commercialized for children in Chile and discussion on professional recommendations of use. *Int J Paediatr Dent*. 2013 Mar;23(2):77-83. doi: 10.1111/j.1365-263X.2012.01226.x
26. Benzian H, Holmgren C, Buijs M, van Loveren C, van der Weijden F, van Palenstein Helderma W. Total and free available fluoride in toothpastes in Brunei, Cambodia, Laos, the Netherlands and Suriname. *Int Dent J*. 2012 Aug;62(4):213-21. doi: 10.1111/j.1875-595X.2012.00116.x
27. Fernández CE, Carrera CA, Muñoz-Sandoval C, Cury JA, Giacaman RA. Stability of chemically available fluoride in Chilean toothpastes. *Int J Paediatr Dent*. 2017 Nov;27(6):496-505. doi: 10.1111/ipd.12288.
28. US Food and Drug Administration. CFR – Code of Federal Regulations. Title 21: Food and drugs. Washington (DC); 2013 [cited 2019 Feb 20]. Chapter I, Food and Drug Administration Department of Health and Human Services, Subchapter D, Drugs from human use (part 355): anticaries drugs products for over the counter human use. Available from: <http://www.gpo.gov/fdsys/browse/collectionCfr.action?collectionCode=CFR&searchPath=Title+21%2FChapter+I&oldPath=Title+21&isCollapsed=true&selectedYearFrom=2013.ycord=710>.

29. Bureau des normes de Madagascar. Medecine bucco-dentaire – dentifrices – Exigences, methodes d’essai et marquage. [citado 2020 out 30]. Available from: <http://blog.aoi-fr.org/wp-content/uploads/2018/11/Normes-Dentifrice-Madagascra-aout-2018.pdf>.

30. FDI World Dental Federation. Promoting Dental Health through Fluoride Toothpaste [homepage]. 2018 [cited 2019 set 04]. Available from: <https://www.fdiworlddental.org/resources/policy-statements/promoting-dental-health-through-fluoride-toothpaste>.

CONCLUSÃO

Considerando os problemas graves de quantidade e qualidade do fluoreto nos dentifrícios distribuídos pelo SUS em Manaus, a conclusão principal deste trabalho é que a revisão da Resolução ANVISA nº 79 e da maioria das regulamentações mundiais, garantiria que não só os brasileiros, mas também cidadãos de outros países em desenvolvimento, não mais corressem o risco de usar um dentifrício fluoretado potencialmente ineficaz no controle da cárie dentária.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, J.L.F. e NARVAI, P.C. Políticas de saúde bucal no Brasil e seu impacto sobre as desigualdades em saúde. **Rev. Saúde Pública**.v.44, n.2, p.360-5, 2010.
- BENZIAN, H. et al. Total and free available fluoride in toothpastes in Brunei, Cambodia, Laos, the Netherlands and Suriname. **Int. Dent. J.** v. 62, n.4, p.213-21, ago. 2012.
- BRASIL Ministério da Saúde. **Relatório final da 1ª Conferência Nacional de Saúde Bucal**. Brasília (DF), 1986.
- BRASIL Ministério da Saúde. Divisão Nacional de Saúde Bucal. **PRECAD: Programa Nacional de Prevenção de Cárie Dentária**. Brasília (DF), 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria no 22, de 20 de dezembro de 1989. **Diário Oficial União**, 22 dez. 1989; Seção II: 241.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no 108, de 26 de setembro de 1994. **Diário Oficial União**, 28 set. 1994; p. 14704.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa de Saúde Bucal. Secretaria Nacional de Programas Especiais em Saúde. Divisão Nacional de Saúde Bucal. **Levantamento Epidemiológico em Saúde Bucal: zona urbana Brasil**. Brasília (DF), 1986.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 79, de 28 de agosto de 2000. **Diário Oficial União**, p.1415-1537, 2000.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS): Secretaria de Políticas da Saúde, Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. **Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira no ano de 2003**. Relatório final. Brasília (DF). 2004. 51 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS): Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral de Saúde Bucal. **Diretrizes da Política Nacional de Saúde Bucal**. Brasília (DF), 2004. Disponível em:http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_brasil_sorridente.htm Acesso em: 5 de abr. de 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS): Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Atenção Básica**. Brasília (DF), 2012. 114 p. Acesso em: 05 abr 2020. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnab.pdf>
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de recomendações para o uso de fluoretos no Brasil**. Brasília (DF). Série A. Normas e Manuais Técnicos, 2009.
- B RATTHALL, D., HANSEL-PERTERSSON, G. e SUNDBERG, H. Reasons for the caries decline: Whats the experts believe? **Eur. J. Oral Sci.** v.104, p. 416-22, ago. 1996.
- CALDARELLI, P.G., SILVA, B.S. Vigilância sanitária e o controle da qualidade de dentifícios fluoretados: panorama brasileiro e internacional. **Rev. Saúde Públ. Santa Cat**.v.8, n.3, p.124-34, 2015.
- CERICATO, G.O., GARBIN, D. e FERNANDES, A.P.S.A inserção do cirurgião-dentista no PSF: uma revisão crítica sobre as ações e os métodos de avaliação das Equipes de Saúde Bucal. **R.F.O.** v. 12, n. 3, p. 18-23, set-dez. 2007.
- CHAVES, S.C. e SILVA, L.M.V. A efetividade do dentifício fluoretado no controle da cárie dental: uma meta-análise. **Rev. Saúde Pública**. v.36, n.5, p. 598-606, out. 2002.

- CHAVES, S.C.L. et al. Política de Saúde Bucal no Brasil 2003-2014: cenário, propostas, ações e resultados. **Ciênc. Saúde Coletiva**. v. 22, n. 6, p. 1791-1803, jun. 2017.
- CHÁVEZ, B.A. et al. Fluoride content in children's dentifrices marketed in Lima, Peru. **Braz. Oral Res.** v. 33, 2019.
- COELHO, C.S.S., TABCHOURY, C.P.M. e CURY, J.A. Chemically Soluble Fluoride in Na₂FPO₃/ CaCO₃-Based Toothpaste as an Indicator of Fluoride Bioavailability in Saliva during and after Toothbrushing. **Caries Res.** v. 54, n. 2, p. 185-93, 2020.
- CONDE, N.C.O., REBELO, M.A.B. e CURY, J.A. Evaluation of the fluoride stability of dentifrices sold in Manaus, AM, Brazil. **Pesqui. Odontol. Bras.** v.17, n.3, p. 247-53, 2003.
- CURY, J. A. Dentifrícios fluoretados no Brasil. **Revista Gaúcha de Odontologia**. v. 37, n. 2, p. 139- 142, 1989.
- CURY, J.A. et al. The importance of fluoride dentifrices to the current dental caries prevalence in Brazil. **Braz. Dent. J.** v.15, p. 167-74, 2004.
- CURY, J.A. et al. Effect of a calcium carbonate-based dentifrice on in situ enamel remineralization. **Caries Res.** v.39 n.3, p.255-7, mai.-jun. 2005.
- CURY, J.A. e TENUTA, L.M. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions?. **Braz. Oral Res.** v.23, supl. 1, p.23-30, 2009.
- CURY, J.A. et al. Available fluoride in toothpastes used by Brazilian children. **Braz. Dent. J.** v.21, n.5 p. 396-400, 2010.
- CURY J.A. e TENUTA L.M.A. Evidence-based recommendation on toothpaste use. **Braz. Oral Res.** v. 28, p.1-7, 2014.
- CURY, J.A. et al. Concentração de fluoreto nos dentifrícios a base de MFP/CaCO₃ mais vendidos no Brasil, ao final dos seus prazos de validade. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.** v. 69, n. 3, p. 248-51, 2015.
- CURY, J.A., CALDARELLI, P.G. e TENUTA, L.M.A. Necessidade de revisão da regulamentação brasileira sobre dentifrícios fluoretados. **Rev. Saúde Pública**. v. 49, p. 74, 2015.
- CURY, J.A. et al. Dentifrícios fluoretados e o SUS-Brasil: O que precisa ser mudado?. **Tempus, Actas de Saúde Colet.** v.14, n.1, p.09-27, 2020.
- FABRUCCINI, A.F. et al. Availability and stability of soluble fluoride content in commercial fluoride dentifrices available in Uruguay. **RGO, Rev. Gaúch. Odontol.** v.68, 2020.
- FERNÁNDEZ, C.E. et al. Effect of 5,000 ppm fluoride dentifrice or 1,100 ppm fluoride dentifrice combined with acidulated phosphate fluoride on caries lesion inhibition and repair. **Caries Res.** v.51, n.3, p.179–87, fev. 2017a.
- FERNÁNDEZ, C.E. et al. Stability of chemically available fluoride in Chilean toothpastes. **Int. J. Paediatr. Dent.** v.27, n.6, p.496-505, nov. 2017b.
- FEJERSKOV, O. e KIDD, E. **Dental caries: The disease and its clinical management**. 3ª ed. Oxford: Blackwell & Munksgaard, 2018.
- FRAZÃO, P. Tecnologias em saúde bucal coletiva. Em: BOTAZZO, e FREITAS, S.F.T. **Ciências sociais e saúde bucal: questões e perspectivas**. Bauru (SP): EDUSC/EDUNESP, 1998. p. 159-174.

- FRAZÃO, P. e NARVAI, P.C. Saúde bucal no Sistema Único de Saúde: 20 anos de lutas por uma política pública. **Saúde em Debate**. v.33, n.81, p. 64-71, jan-abr. 2009.
- GIACAMAN, R.A. et al. Fluoride content in toothpastes commercialized for children in Chile and discussion on professional recommendations of use. **Int. J. Paediatr. Dent.** v.23, n.2, p.77-83, mar. 2013.
- GOLDMAN, A.S. et al. Global affordability of fluoride toothpaste. **Global Health**. v. 4, jun. 2008.
- HASHIZUME, L.N. et al. Fluoride availability and stability of Japanese dentifrices. **Journal of Oral Science**. v.45, n.4, p.193-99, 2003.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Brasília (DF): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2020. Acesso em: 03 de set de 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>
- KÖNIG, K.G. Role of fluoride toothpastes in a caries-preventive strategy. **Caries Res.** v. 27, supl. 1, p. 23-8, 1993.
- KASSEBAUM, N. J. et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990-2015: A systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. **J. Dent. Res.** v. 96, n. 4, p. 380-7, abr.2017.
- LIPPERT, F. An introduction to toothpaste - its purpose, history and ingredients. **Monogr. Oral Sci.** v.23, p.1-14, 2013.
- MACHIULSKIENE, V. et al. Terminology of dental caries and dental caries management: Consensus report of a workshop organized by ORCA and cariology research group of IADR. **Caries Res.** v.54, n.1, p.7-14, 2020.
- MARCENEZ, W. et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. **J. Dent. Res.** v. 92, n. 7, p. 592-7, jul. 2013.
- MARIN, L.M. et al. Concentração de fluoreto nos dentifícios vendidos localmente no Brasil. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.** v.71, n.1, p. 60- 65, 2017.
- MARINHO, V.C. et al. Fluoride toothpastes for prevening dental caries in children and adolescents. **Cochrane Database Syst. Rev.** n.1, 2003.
- MARTINEZ-MIER, E.A. et al. European Organization for caries research workshop: methodology for determination of potentially available fluoride in toothpastes. **Caries Res.** v. 53, p. 119-36, 2019.
- MATTOS, G.C.M. et al. A inclusão da equipe de saúde bucal na Estratégia Saúde da Família: entraves, avanços e desafios. **Ciênc. saúde coletiva**. v. 19, n. 2, p. 373-382, fev. 2014.
- MATIAS, J.B. et al. Fluoride stability in dentifrices stored in schools in a town of northern Brazil. **Braz. Oral Res.** v.29, n.1, 2015.
- MERCOSUL. MERCOSUL/GMC/RES nº 48/02. Regulamento técnico MERCOSUL sobre lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter, exceto nas condições e com as restrições estabelecidas. Brasília (DF): Sistema de Informação do Comércio Exterior; 2002. Disponível em: <http://www.sice.oas.org/trade/mrcsrs/resolutions/res4802p.as>. Acesso em: 29 de ago. de 2020.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES). Acesso em: 15 abr 2019. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/consulta.jsp>

- NARVAI, P.C. et al. Cárie dentária no Brasil: declínio, iniquidade e exclusão social. **Rev. Panam. Salud Pública.** n. 19, v. 6, p. 385-93, 2006.
- NARVAI, P. e FRAZÃO, P. **Saúde bucal no Brasil: muito além do céu da boca.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2008.
- NARVAI, P.C. Avanços e desafios da Política Nacional de Saúde Bucal no Brasil. **Tempus, Actas de Saúde Colet.** v. 5 n. 3, 2011.
- NÓBREGA, D.F. et al. Frequency of Fluoride dentifrice use and caries lesions inhibition and repair. **Caries Res.** v. 50, n.2, p. 133-40, 2016.
- NORONHA, M.S. et al. Effect of fluoride concentration on reduction of enamel demineralization according to the cariogenic challenge. **Braz. Dent. J.** v.27, n. 4, p. 393-98, jul.- ago. 2016.
- OLIVEIRA, M. J. L. et al. Estimated fluoride doses from toothpastes should be based on total soluble fluoride. **Int. J. Environ. Res. Public Health.** v.10, n.11, p. 5726-36, nov. 2013.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **As Redes de Atenção à Saúde.** 2ª ed. Brasília- DF, 2011.
- PEARCE, E.I. A laboratory evaluation of New Zealand fluoride toothpastes. **N. Z. Dent. J.** v.70, p. 98-108, 1974.
- RICOMINI-FILHO, A.P. et al. Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. **Braz. Dent.** v. 23, p.45-48, 2012.
- RODRIGUES, L.K.A. et al. Análise do flúor em enxaguatórios bucais encontrados no comércio brasileiro e o uso de eletrodo íon-específico. **RPG, Rev. Pós. Grad.** v.9, n.2, p.142-8, 2002.
- SANTOS, A.P., NADANOVSKY, P. e OLIVEIRA, B.H. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. **Community Dent. Oral Epidemiol.** v.41, n.1, p. 1-12 fev. 2013.
- SECRETARIA DE SAÚDE DE MANAUS (SEMSA). LOCALIZAÇÃO DAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE. Manaus (AM), 2020. Acesso em: 04 set de 2020.
Disponível em: <https://semsa.manaus.am.gov.br/localizacao-das-unidades-de-saude/>
- SOUZA, L.M.M. et al. Avaliação do consumo e custo de produtos de higiene bucal para população de um município no Nordeste brasileiro. **Arq. Odontol.** v.50, n.2, p. 86-91, 2014.
- SOYSA, N.S., CURY, J.A e ALLES, C.N.R.A. Fluoride concentration and stability in commonly used dentifrices in Sri Lanka. **BJOS.** v. 17, jan.-dez. 2018.
- SPLIETH, C.H. et al. How to intervene in the caries process in children: A joint ORCA and EFCD expert Delphi consensus statement. **Caries Res.** v.1, p. 1-9, jul. 2020.
- TENUTA, L.M.A. e CURY, J.A. Fluoreto: da Ciência à Prática Clínica. Em: SADA ASSED. **Odontopediatria: bases científicas para a prática clínica.** 1ª. ed. São Paulo: Artes médicas, 2005. cap.4.
- TENUTA, L.M.A. e CURY, J.A. Fluoride: its role in dentistry. **Braz. Oral Res.** v. 24, supl.1, 2010.
- TENUTA L.M.A. e CURY J.A. Laboratory and human studies to estimate anticaries efficacy of fluoride toothpastes. **Monogr. Oral Sci.** v.23, p.108-24, 2013.

UNIÃO EUROPEIA. Statutory instruments. Consumer protection: The Cosmetic Products (Safety) Regulations 2008, nº 1284. London, Stationery Office. 2008.

Disponível em: http://www.legislation.gov.uk/ukSI/2008/1284/pdfs/ukSI_20081284_en.pdf. Acesso em: 5 de abr. de 2019.

WALSH, T. et al. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. **Cochrane Database Syst. Rev.** v.3, mar. 2019.

WONG, M.C.M. et al. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. **J. Dent. Res.** v. 90, n.5, p. 573-9, mai. 2011.

ANEXO 1:

Termo de Autorização e Compromisso do Pesquisador



MANAUS

SEMSA

ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DE MANAUS
Av. Professor Nilton Lins, 3259, Bloco D – Parque
das Laranjeiras
Manaus/AM – CEP: 69.058-030
www.manaus.am.gov.br

AUTORIZAÇÃO Nº 048 /2019 – ESAP/SEMSA

Manaus, 07 de outubro de 2019.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO E COMPROMISSO DO PESQUISADOR

Declaramos para os devidos fins que a Escola de Saúde Pública de Manaus - ESAP autoriza a realização no âmbito da Secretaria Municipal de Saúde – SEMSA da seguinte pesquisa:

Título:	DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE FLUORETO SOLÚVEL EM DENTIFRÍCIOS DISTRIBUIDOS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE MANAUS-AM		
Pesquisador Responsável:	Maria Augusta Bessa Rebelo		
Professor Orientador:	Maria Augusta Bessa Rebelo	Instituição:	Universidade Federal do Amazonas
Período de Realização:	07/10/2019 a 28/02/2021	Local da pesquisa:	UBS dos Distritos de Saúde (Norte, Sul, Leste, Oeste) da zona urbana de Manaus
Nº do Parecer:	Não se aplica	Comitê de Ética em Pesquisa:	Não se aplica
Atores Envolvidos:	Não se aplica		

O Pesquisador se compromete:

1. Garantir a não interferência no processo de trabalho do local de abrangência da pesquisa;
2. Desenvolver a pesquisa sem ônus para esta Secretaria, ou seja, é vedada a utilização de recursos humanos, material de expediente e outros;
3. Apresentar cópia deste documento ao gestor do local de abrangência da pesquisa;
4. Apresentar os resultados a esta Secretaria, sob pena de inviabilizar a execução de novas pesquisas.

Salientamos que esta autorização deferida pelo Comitê Científico da ESAP é voluntária, podendo a qualquer momento serem solicitados esclarecimentos sobre a pesquisa que está sendo desenvolvida ou até mesmo ser revogada.

Arlene Lima Simões
Chefe de Núcleo de Pesquisa, Extensão
e Inovação
NUPES/ESAP/SEMSA
Arlene Lima Simões
Chefe do Núcleo de Pesquisa, Extensão e Inovação
NUPES/ESAP/SEMSA

Maria Augusta Bessa Rebelo
Pesquisador (a) Responsável

CPF

Local / Data

ANEXO 2:

Comprovante de Submissão do Manuscrito

02/03/2021 ScholarOne Manuscripts

☰ Revista de Saúde Pública

🏠 Home

✍ Author

Submission Confirmation Print

Thank you for your submission

Submitted to
Revista de Saúde Pública

Manuscript ID
RSP-2021-3636

Title
Dentifício fluoretado, vigilância sanitária e o SUS: O caso de Manaus-AM

Authors
Ramos, Mayara Costa Carneiro
Rebelo, Maria Augusta
Vieira, Janete Maria
Miranda, Luis Fernando
Tabchoury, Cinthia
Cury, Jaime

Date Submitted
02-Mar-2021

Author Dashboard