



UNICAMP

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

Dióger dos Santos Paz

FLUORETO COMO MICRONUTRIENTE – UMA REVISÃO CRÍTICA

FLUORIDE AS MICRONUTRIENT – A CRITICAL REVIEW

Piracicaba

2017

Dióger dos Santos Paz

FLUORETO COMO MICRONUTRIENTE – UMA REVISÃO CRÍTICA

FLUORIDE AS MICRONUTRIENT – A CRITICAL REVIEW

Dissertação de Mestrado Profissional apresentada à
Faculdade de Odontologia de Piracicaba da
Universidade Estadual de Campinas, como parte dos
requisitos exigidos para a obtenção do título de
Mestre em Odontologia em Saúde Coletiva

Orientador: Prof. Dr. Jaime Aparecido Cury

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA
DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO DIÓGER DOS SANTOS PAZ,
ORIENTADA PELO PROF. DR. JAIME APARECIDO CURY

Piracicaba

2017

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

P298f Paz, Dióger dos Santos, 1982-
Fluoreto como micronutriente - uma revisão crítica / Dióger dos Santos Paz.
– Piracicaba, SP : [s.n.], 2017.

Orientador: Jaime Aparecido Cury.
Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Micronutrientes. 2. Saúde bucal. 3. Fluoretos. I. Cury, Jaime
Aparecido, 1947-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Fluoride as micronutrient - a critical review

Palavras-chave em inglês:

Micronutrients

Oral health

Fluorides

Área de concentração: Odontologia em Saúde Coletiva

Titulação: Mestre em Odontologia em Saúde Coletiva

Banca examinadora:

Jaime Aparecido Cury [Orientador]

Paulo Capel Narvai

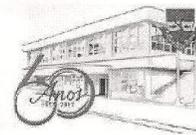
Marcelo de Castro Meneghim

Data de defesa: 04-04-2017

Programa de Pós-Graduação: Odontologia em Saúde Coletiva



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado Profissionalizante, em sessão pública realizada em 04 de Abril de 2017, considerou o candidato DIÓGER DOS SANTOS PAZ aprovado.

PROF. DR. JAIME APARECIDO CURY

PROF. DR. PAULO CAPEL NARVAI

PROF. DR. MARCELO DE CASTRO MENEGHIM

A Ata da defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

“A persistência é o caminho do êxito”. (Charles Chaplin)

*À minha esposa, Sabrina, amor da minha vida, companheira
e porto seguro das minhas realizações.....TE AMO.....*

À Olívia, filha amada e tesouro de Deus em nossas vidas.....

*À minha mãe, Dioni, e meu pai, Germano, pela dádiva da
vida.....*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Jaime Aparecido Cury, meu orientador, pelos ensinamentos precisos, pelos conhecimentos inestimáveis, pela paciência e confiança depositada, pela didática de orientação, pela condução da pesquisa e concessão do seu precioso tempo.

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos Pereira, Coordenador do Curso de Pós-graduação em Odontologia em Saúde Coletiva da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pelas experiências de vida trocadas, conselhos e ensinamentos.

Aos Professores do curso de Mestrado Profissional em Odontologia em Saúde Coletiva da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, e aos Professores da banca pela contribuição intelectual e ensinamentos para a vida.

Aos colegas da Pós-graduação em Odontologia em Saúde Coletiva da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pelo companheirismo, apoio e amizade construídos nesses anos de convivência.

Aos colegas de luta e companheiros de trabalho da Prefeitura Municipal de São Borja-RS, em especial à Secretaria Municipal da Saúde.

Aos meus pais, Germano e Dioni, e à minha querida irmã, Giuliana, pelo carinho no transcurso da vida e à nossa família.

Ao meu sogro, João, minha sogra, Jane, e à minha cunhada, Bruna, pela amizade e confiança depositada.

Aos meus familiares e amigos, pela compreensão das ausências.....

Deus, Criador e protetor,..... Muito Obrigado!!!!!!

RESUMO

No passado foi considerado ser necessário e indispensável ingerir fluoreto durante a formação dos dentes para que estes fossem resistentes à cárie. O raciocínio elementar foi que o fluoreto se incorporaria no esmalte na forma de fluorapatita tornando o dente menos solúvel aos ácidos produzidos pelas bactérias do biofilme dental. Esse conceito foi decorrente da constatação que populações que consumiam água fluoretada na concentração ótima tinham menor prevalência de cárie que as que não faziam uso de água fluoretada. Com base nesse conceito, medicamentos contendo fluoreto passaram a ser recomendados como suplementos, caso a concentração de fluoreto na água não fosse ótima. Assim, o efeito do fluoreto seria sistêmico e ele passou a ser considerado um nutriente essencial. Entretanto, esse conceito começou a ser questionado a partir de 1981, havendo hoje consenso na área de Odontologia que o efeito preventivo do fluoreto no controle da cárie não é sistêmico, isto é, não depende da ingestão de fluoreto durante a formação dos dentes. Independente do meio de uso, fluoreto tem ação local (na boca) interferindo com o processo de desenvolvimento de lesões de cárie. Entretanto, essa mudança de conceito na Odontologia ainda não foi absorvida pelas demais áreas da saúde, estando em vigor tabelas de valores de ingestão diária recomendada (IDR) para fluoreto. Isso possibilita que fluoreto seja agregado a qualquer produto comercial que não aqueles para higiene bucal, descaracterizando o seu uso correto no controle da cárie. Amparado por normas vigentes o fluoreto tem sido agregado desde suplementos medicamentosos a gomas de mascar. O objetivo deste trabalho foi mostrar que o fluoreto não pode mais ser considerado micronutriente. Para tal, foi realizada uma revisão da literatura sobre o mecanismo de ação do fluoreto e uma análise das normas em vigência sobre o seu uso. Foram analisadas as portarias da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), relatórios da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), as recomendações feitas pela European Food Safety Authority (EFSA) e ainda publicações encontradas nas bases de dados Bireme, Biblioteca Cochrane Plus e Pubmed. A revisão mostrou que fluoreto não pode ser considerado um micronutriente porque seu efeito anticárie não é sistêmico e também não deve porque incita ao uso inapropriado do mesmo. Em acréscimo, não há consenso mundial quanto aos valores de IDR estabelecidos pelas regulamentações vigentes. Concluiu-se que é necessário revisar as normas regulatórias que ainda consideram fluoreto como um micronutriente porque não é indispensável que ele seja ingerido para o controle da cárie dentária.

Palavras-chave: Micronutrientes. Saúde Bucal. Fluoreto.

ABSTRACT

In the past it was considered necessary and indispensable to ingest fluoride during the formation of the teeth so that they were caries-resistant. The elementary reasoning was that the fluoride incorporated in enamel as fluorapatite would make making the tooth less soluble to the acids produced by the bacteria of the dental biofilm. This concept was due to the fact that populations who drank fluoridated water at optimum concentration had a lower prevalence of caries than those who used non-fluoridated water. Based on this concept, drugs containing fluoride were recommended as supplements if the fluoride concentration in the water was not optimal. Thus, the effect of fluoride would be systemic and it started to be considered an essential nutrient. However, this concept began to be questioned from 1981 and currently there is a consensus in the area of dentistry that the fluoride preventive effect on caries control is not systemic, it does not depend on fluoride intake during tooth formation. Regardless of the ways of fluoride use it has local action (in the mouth) interfering with the process of caries lesions development. However, this change of concept in dentistry has not yet been adopted by other health areas, and values of intake daily recommendation (IDR) for fluoride are still used. As a nutrient, fluoride can be added to any commercial product other than those for oral hygiene, making possible its misuse on caries control. Supported by current standards, fluoride has been aggregated to supplements and chewing gums. The aim of this work was to show arguments that fluoride cannot longer be considered as micronutrient. For this, a review of the literature on the anticaries mechanism of action of fluoride and an evaluation of the guidelines in force on its use was carried out in The National Agency for Sanitary Surveillance (ANVISA), the Food and Agriculture Organization (FAO) of the United Nations, the recommendations done by the European Food Safety Authority (EFSA) and publications found in Bireme, Cochrane Plus Library and Pubmed database. According to review done, besides fluoride should not be more considered a micronutrient, there is no global consensus regarding the IDR values established by current guidelines. It was concluded that it is necessary to review the guidelines that still consider fluoride as a micronutrient because it is not indispensable that it be ingested for the control of dental caries.

Keywords: Micronutrients. Oral Health. Fluoride.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 PROPOSIÇÃO	12
3 MATERIAL E MÉTODOS	13
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
5 CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	36
ANEXOS	
TABELA 1: Uncertainty and Adjustment Discussion Paper Comparison of background data used for the derivation of ULs for vitamins, minerals and trace elements by IOM, SCF/EFSA, EGVM, CSHPF.....	40
TABELA 2: Ingestão Diária Recomendada para Adultos, ANVISA / RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005.....	41
TABELA 3: Ingestão Diária Recomendada para Lactentes e Crianças, ANVISA / RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005.....	42
TABELA 4: Ingestão Diária Recomendada para Gestantes e Lactantes, ANVISA / RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005.....	43
TABELA 5: Overview of Dietary Reference Values (DRVs) for fluoride for adults.....	44
TABELA 6: Overview of Dietary Reference Values (DRVs) for fluoride for infants and children.....	44
Quadro A - Manual de Orientação às Indústrias de Alimentos, 2ª versão atualizada, Rotulagem de alimentos – RDC nº54/ 2012.....	45

1 INTRODUÇÃO

No passado considerava-se que seria necessário e indispensável ingerir fluoreto durante a formação dos dentes para que estes fossem resistentes à cárie. O raciocínio elementar baseava-se em que o fluoreto se incorporaria ao esmalte na forma de fluorapatita, durante a formação do dente, tornando o dente mais forte aos ácidos produzidos pelas bactérias do biofilme dental quando da ingestão de sacarose ou carboidratos fermentáveis³¹.

Esse conceito foi decorrente da constatação com indivíduos que consumiam (ingestão) água fluoretada com concentração de fluoreto “ótima” (ideal) tinham menor prevalência de cárie que indivíduos que efetuavam apenas o controle mecânico (escovar os dentes) como meio de higienização dos dentes, ou seja, pessoas que não possuíam acesso à água fluoretada deveriam suplementar a dieta com fluoreto. Criando-se assim um conceito da necessidade de ingestão (uso sistêmico) do fluoreto, como se o uso de fluoretos de forma sistêmica pudesse tornar os dentes mais fortes³¹.

Com base nesse conceito, medicamentos que contivessem fluoreto passaram a ser recomendados como suplementos vitamínicos, caso a concentração de fluoreto na água não fosse considerada ideal, assim, o efeito do fluoreto era interpretado como sistêmico e essencial, passando a ser considerado um micronutriente no controle da cárie pelas autoridades de saúde pública. Entretanto, esse conceito começou a ser questionado na década de 80 e atualmente há consenso na área de Odontologia de que o seu efeito no controle da cárie não é sistêmico, não dependendo da sua ingestão durante a formação dos dentes, tampouco como suplemento para desempenhar seu papel preventivo na saúde^{30, 31}.

A presença contínua, ao longo da vida do indivíduo, de pequenas quantidades de fluoreto na superfície do dente, de forma tópica, é indispensável para que o efeito preventivo do fluoreto se mantenha e se manifeste^{17,47}. Nesta mesma linha de raciocínio provou-se, atualmente, que o efeito verdadeiramente preventivo do fluoreto está ligado ao seu uso tópico e não ao seu uso sistêmico de forma inadequada e indiscriminada^{17, 18, 47}.

Sabe-se que independente do modo de uso, o fluoreto tem sempre ação local (na superfície dos dentes), interferindo diretamente no processo de desenvolvimento de lesões de cárie^{17,18,47}. Entretanto, essa mudança de conceito ainda não foi absorvida pelas demais áreas da saúde pública mundial, pois ainda o classificam como nutriente¹².

O fluoreto continua sendo considerado um micronutriente pelos Órgãos de saúde pública, havendo inclusive tabelas de valores com ingestão diária recomendada (IDR) por parte das entidades responsáveis à nutrição humana. Ainda permanecem referenciadas as dosagens diárias sistêmicas do uso do fluoreto pelos órgãos responsáveis pela saúde da população³.

Desta forma, o fluoreto pode ser agregado a qualquer produto comercial que não aqueles para higiene bucal, com a caracterização de que é um nutriente essencial e importante para o organismo humano, desvirtuando seu uso apropriado no controle da cárie. De fato, amparado também por normas governamentais nacionais e mundiais vigentes, o mesmo tem sido agregado a suplementos medicamentosos e até em gomas de mascar de forma indiscriminada³¹.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar os argumentos que o fluoreto não pode mais ser considerado um micronutriente. Para tanto, foi feita uma revisão crítica da literatura sobre o mecanismo de ação do fluoreto no controle de cárie e foram analisadas as normativas nacionais (ANVISA) e internacionais (EFSA e FAO) vigentes sobre a posologia de ingestão de fluoreto.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão crítica, pois suas conclusões possuem implicação direta com a vida da população que está exposta ao objeto de estudo em questão.

3.2 Desenvolvimento do Estudo

O projeto de pesquisa teve início em 2014, com a definição do tema: “O fluoreto pode ser caracterizado como micronutriente na saúde?”. Sendo necessário realizar uma revisão crítica sobre o assunto de relevância. A pesquisa foi realizada por um período de dois anos.

A seleção dos artigos utilizados como referencial teórico no estudo foi realizada em duas fases: (1) resumos e títulos foram selecionados e (2) os textos completos dos títulos selecionados foram obtidos e lidos para determinar o conjunto de amostra final.

Ocorreu inicialmente uma análise das publicações do Ministério da Saúde em especial as Resoluções (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que possuísem relação ao tema, bem como a leitura de artigos de referência, optou-se, então, por dividir o estudo em três vertentes de importância: publicações da FAO, publicações da EFSA/Europeia e resoluções da RDC/ANVISA, compondo um cenário nacional e internacional.

As normativas publicadas pelas entidades de importância foram estudadas e as publicações que discorriam sobre o uso do fluoreto na nutrição humana foram revisadas. Das três autoridades governamentais foram selecionadas: 5 publicações da FAO, 2 publicações da EFSA e 3 regulamentações da ANVISA.

Os artigos científicos que tratavam sobre a importância do flúor, relacionados à nutrição e odontologia, foram selecionados, sendo a amostra inicial um total de 357 (pesquisados durante o ano de 2014 até 2016, publicados no período de 1990 a 2015). Para a amostra final foram selecionados 65 artigos de acordo com os critérios de seleção, destes 9 documentos científicos estão fortemente ligados e correlacionados com o estudo, pois relatam devida importância para a necessidade de rever a caracterização do flúor como micronutriente. Conforme pode ser verificado no fluxograma da Figura 1.

3.3 Ferramentas para a Coleta de Dados

As bases de dados usadas para o rastreamento dos artigos foram BIREME, BIBLIOTECA COCHRANE PLUS e PUBMED.

Os dados coletados foram adquiridos através de uma criteriosa pesquisa referencial. Para isso, foram analisadas: portarias em vigência expedidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) as normativas do período de 1998 a 2015, os relatórios da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO) em vigência, bem como as resoluções publicadas pela European Food Safety Authority (EFSA), em especial a publicação: Dietary Reference Values/ 2013 e ainda foram referenciadas publicações científicas de relevância ao tema.

Após uma revisão crítica dos mesmos foram elencados, segundo os critérios de inclusão, os de maior ligação ao tema, construindo um cenário nacional e internacional.

3.4 Critérios de Inclusão e Exclusão dos Artigos

Para identificar trabalhos incluídos ou considerados para esta revisão, uma estratégia de pesquisa foi desenvolvida para as bases de dados eletrônicas, utilizando-se palavras-chaves da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH) e suas combinações. As seguintes palavras-chaves foram utilizadas: Micronutrients, Oral Health, Fluoride. Somente artigos completos foram selecionados, os que apresentavam apenas resumo ou estavam incompletos foram excluídos, bem como artigos com duplicação de publicação ou que não estivessem de acordo com o tema da revisão. Foi excluído um total de 292 artigos.

Como critério de inclusão, foram aceitas as publicações que envolvessem a utilização de fluoretos em relação a achados odontológicos, nutricionais e dietética. Dentro deste critério, as publicações deveriam possuir embasamento teórico de relevância suficiente e credibilidade científica. Esta relação foi extraída do Science Citation Index (ISI) para fazerem parte do estudo.

Fluxograma da Pesquisa

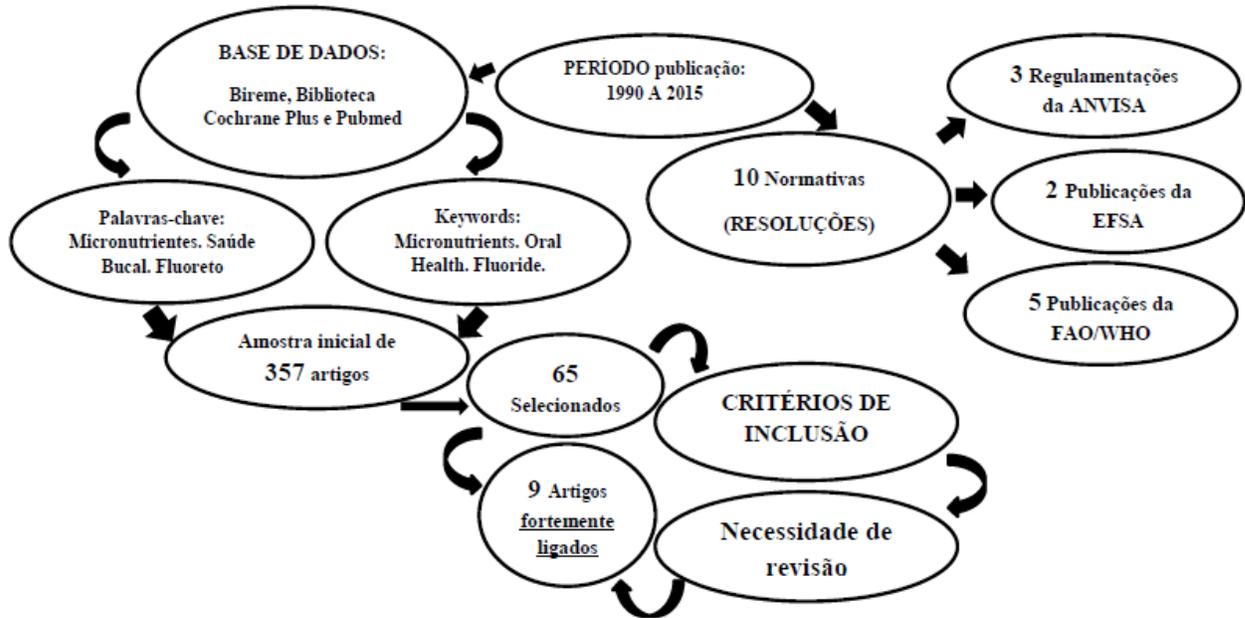


Figura 1. Fluxograma da pesquisa

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Cárie dentária

Inicialmente é necessário realizar uma reflexão atualizada sobre o processo de cárie dentária, pois o avanço científico atual trouxe entendimento da etiologia e como ocorre o progresso das lesões de cárie. A partir disso, houve uma modificação na interpretação do processo da “doença”, atualmente sabe-se que não é uma doença transmissível (bactérias da mãe não são responsáveis pelo processo da doença nos filhos), tampouco esta relacionada ou decorrente de dentes que estão “fracos”^{30,31}, também não há dente suficientemente resistente à cárie e não existe a possibilidade de aumentar tal “resistência”³¹.

Em relação às bactérias causadoras da cárie, as mesmas sempre aderiram aos dentes, formando o biofilme bacteriano (placa dentária). Entretanto, esta relação entre as bactérias e o homem sofreu um impacto maior, quando a sacarose (açúcar da cana e da beterraba) passou a ser

industrializada e usada frequentemente, aumentando o desafio à saúde gerado pela grande incidência de cárie dentária^{31,40}.

O termo cárie dentária é utilizado para descrever os resultados – sinais e sintomas – de uma dissolução química da estrutura dentária causada pelos eventos metabólicos que ocorrem no biofilme que recobre a área afetada do dente, podendo ocorrer tal dissolução química em qualquer região do dente^{28,40}. Nesta mesma linha de raciocínio, a cárie dentária é uma doença “biofilme-açúcar-dependente”, não erradicável, mas biologicamente previsível, possuindo relação com o tempo de exposição à sacarose, podendo produzir uma destruição progressiva da parte mineral dos dentes^{28,31,40}.

Os fatores responsáveis para o desenvolvimento da cárie dentária são: o acúmulo de bactérias sobre os dentes e a ingestão frequente de açúcar (sacarose). As medidas primárias para o seu controle devem ser a desorganização periódica da placa dental bacteriana e a disciplina no consumo de carboidratos fermentáveis^{30,31}.

Assim, toda vez que açúcar é ingerido, este penetra na placa dental onde é convertido em ácido, através do metabolismo bacteriano da placa dental, provocando uma queda instantânea do pH. Ocorrendo queda do pH no meio oral juntamente ao esmalte ou dentina, o dente perderá cálcio (Ca) e fosfato (P), sofrendo desmineralização de suas estruturas minerais^{30,31}.

A cárie dentária pode ocorrer em qualquer superfície dentária onde o biofilme microbiano possa se desenvolver e manter-se estável por um determinado período. Por outro lado, a presença deste biofilme bacteriano, não necessariamente, resultará no desenvolvimento de uma lesão cáriosa, mas é fator essencial para a sua ocorrência^{28,31,40}.

Para entender a dinâmica dos eventos envolvidos no processo de desmineralização e remineralização (processo des-re) da superfície dental, é necessário entender que o dente apresenta uma estrutura mineral formada principalmente por minerais de hidroxiapatita³¹. O dente possui o cálcio e o fosfato como principais minerais componentes de sua estrutura cristalina e este apresenta perdas e ganhos estruturais, microscópicos, com o meio ambiente bucal em um espectro contínuo de eventos³¹.

A progressão da cárie ocorre de maneira inicial ultraestrutural (estágio subclínico), com percepção apenas microscópica, sendo somente visível a exame clínico quando no estágio de mancha branca, podendo evoluir ao estágio de cavidade (lesão) e posterior destruição total da

estrutura dentária. A cárie é caracterizada por um processo dinâmico constante, alternando perdas e ganhos de minerais, no dente³¹.

A saliva, por apresentar cálcio e fosfato, os principais minerais componentes da estrutura cristalina dos dentes, protege naturalmente tanto o esmalte como a dentina, por outro lado, essa propriedade biológica da saliva é dependente do pH oral. Assim, variações de pH devido a produtos da dieta ou da conversão de açúcar em ácido pela placa dental determinarão o limite da capacidade da saliva de proteger os dentes^{28,31}.

Neste aspecto, a dentina é muito mais sensível às variações de pH que o esmalte, considerando sua composição com menor constituição de hidroxiapatita em relação ao esmalte e pelo fato de que ela naturalmente deveria estar em contato com o fluido tecidual e não com saliva em meio oral exposto. O conceito de pH crítico tem sido estabelecido na Odontologia para definir quando a saliva não possui mais capacidade de proteger a estrutura mineral dos dentes⁹. É importante considerar que a desmineralização que ocorre após a ingestão de qualquer dieta cariogênica se dá durante um determinado tempo, até que a capacidade tampão e ação remineralizadora da saliva paralise o processo, impedindo o surgimento de uma lesão de cárie e sim ocorra uma simples desmineralização reversível^{31,40}.

O tempo para haver a reversão do pH depende da forma como o açúcar é ingerido e em que frequência no dia. Assim, se o açúcar for ingerido na forma líquida, o pH volta ao normal mais rapidamente do que se alimentos sólidos forem consumidos, fator este atribuído ao fato de alimentos sólidos ficarem retidos nas estruturas do dente^{28,30,31}.

O controle de microrganismos na cavidade bucal influenciando o processo de cárie, ou sendo influenciado por fatores orgânicos salivares, imunológicos e quimioterápicos, não deve ser considerado para o estabelecimento de grandes estratégias preventivas. A simples presença de micro-organismos na cavidade bucal seja na saliva ou na placa bacteriana é fator necessário, mas não suficiente para o desenvolvimento da doença⁴⁷.

No entanto, a participação das bactérias é inquestionável e indispensável, já que a lesão de cárie é gerada pelo metabolismo bacteriano, concomitantemente ao tipo da dieta humana, culminando com a formação de ácido, através do metabolismo bacteriano, com consequente desmineralização (dissolução) do dente, desencadeando, o processo des-re (desmineralização-remineralização). A lesão é um resultado de um processo de desmineralização prevalente^{31,47}, também não se pode negar o importante papel do açúcar na etiologia da cárie dentária, sendo

indispensável e inquestionável a necessidade de sua participação, mas também como um fator participativo para o aparecimento de lesões²⁴.

A diferenciação entre a “doença” e a manifestação (lesão) deste desequilíbrio implica condutas diferenciadas na abordagem da prevenção e no tratamento do processo de cárie. Se o tratamento for centralizado nas lesões pela restauração das cavidades, e não nos fatores etiológicos do desequilíbrio fisiológico, comentados anteriormente, isso resultará em um “ciclo restaurador repetitivo”⁴⁰.

O controle de cárie dentária baseia-se em: desorganização regular do biofilme dental, restrição do consumo de açúcar e uso racional do fluoreto^{28,30,31,47}.

Efeito do fluoreto no controle de cárie

Não há quem não saiba, mesmo entre os indivíduos com menor acesso à informação do meio científico, que “o fluoreto ajuda os dentes frente às cáries”¹⁶. Por outro lado, o mecanismo desta ação é muitas vezes interpretado de forma inadequada, não sendo raro encontrar descrições incorretas ou inapropriadas como: fortalece os dentes, inibe a produção de ácidos produzidos pelas bactérias da placa dental, método sistêmico de usar o flúor, entre outras, que muitas vezes dificultam a adequada indicação deste na prevenção das cáries^{28,30,31,47}.

O mecanismo de ação, ou efeito do fluoreto é sempre o mesmo, independente do meio de utilização: água fluoretada, dentifrícios, bochechos, produtos para aplicação profissional, materiais odontológicos que liberam fluoreto, entre outros, todos agem da mesma forma, possuem a ação de fornecer fluoreto tópico à superfície do dente, interferindo com o processo de lesões de cárie^{30,31,47}.

O efeito deste agente é reduzir dramaticamente a quantidade de minerais que pode ser liberada e perdida do esmalte e da dentina quando o biofilme está ácido^{30,31,47}, o fluoreto reduz a desmineralização do dente auxiliando na resposta de remineralização⁴⁷, possuindo efeito local pós-eruptivo. Essa é a base científica para a visão atual de que baixas concentrações permanentes de fluoreto no ambiente (saliva-biofilme) do dente são muito mais benéficas na redução da incidência de cárie frente a tentativas sistêmicas, equivocadas, de incorporar altas concentrações no dente³¹.

Dentre os mais diversos agentes preventivos ou terapêuticos de sucesso, que causaram um impacto importante na saúde e qualidade de vida das pessoas, talvez seja difícil encontrar um que se assemelhe ao fluoreto. Enfatizar o seu efeito terapêutico tópico (superfície dos dentes) é muito importante^{18,47}.

O raciocínio elementar, supondo a possibilidade de efeito sistêmico iniciou-se quando as primeiras observações foram feitas de que populações que consumiam água naturalmente fluoretada apresentavam um menor índice de cárie, acreditou-se que o mineral fluorapatita (FA) era incorporado ao dente e este seria importante para diminuir a solubilidade dos dentes. Essa ideia perdura por mais de meio século, e ainda hoje vemos tal descrição em divulgações equivocadas sobre o mecanismo de ação do fluoreto³¹.

Foi considerado no passado, de forma equivocada, que seria necessário e indispensável ingerir fluoreto durante a formação dos dentes para que estes fossem resistentes à cárie. Esse conceito foi decorrente da constatação do fato com pessoas que bebiam água fluoretada na concentração ideal, tinham uma menor prevalência de cárie³¹. Com base nesse conceito, medicamentos e produtos contendo fluoreto passaram a ser recomendados como suplementos, caso a concentração de fluoreto na água consumida não fosse ideal, criando-se assim uma necessidade de ingestão (dosagem diária recomendada) equivocada³ e um paradigma a ser alterado^{3,29,34}.

No entanto, mesmo que o dente seja “enriquecido” com uma quantidade de FA, a porcentagem em relação ao mineral total não chega a 10%. A menor solubilidade do mineral FA não muda significativamente a solubilidade do dente, não existindo um “fortalecimento da estrutura dos dentes”, portanto, não é necessário almejar incorporar F- no dente em formação (efeito sistêmico), não existindo o “efeito anticárie”⁴⁷.

Há consenso de que o fluoreto importante é aquele mantido constante na cavidade bucal (na boca), o qual é capaz de interferir com a dinâmica do processo de cárie. Este por sua vez reduz a quantidade de minerais perdidos quando do fenômeno da desmineralização (dissolução da superfície do dente) e ainda ativa a qualidade da reposta quando da remineralização realizada pela saliva, por outro lado seu uso de forma isolada, sem a desorganização mecânica ou química do biofilme dental, não remete em benefícios^{30,31}.

Quando um dente irrompe, ele estabelece com o meio bucal uma interação extremamente dinâmica, que se baseia em eventos físico-químicos que ocorrem entre o esmalte, a saliva e o

biofilme, causados por diferentes condições de equilíbrio mineral entre eles. Os efeitos observados nos dentes são principalmente resultado de sua interação com o meio bucal, e não de sua composição mineral^{31,47}.

Por outro lado, embora o fluoreto não impeça a iniciação da doença, ele é extremamente eficiente em reduzir sua progressão. Esta redução da manifestação e progressão da doença, em termos dos seus sinais, é um fenômeno que ocorre essencialmente na superfície do dente²⁴.

Assim, o fluoreto não é capaz de interferir nos fatores etiológicos responsáveis pela doença, isto é, a formação de placa bacteriana e a transformação de açúcares em ácido. A primeira relevância clínica deste conceito é que o flúor isoladamente não impede a doença cárie, nem tornará o dente mais resistente, este raciocínio mostra a importância dos controles da placa dental e ou dieta cariogênica (ingestão de sacarose) para que o efeito máximo possível seja obtido^{30,31}.

Quando a sacarose é convertida em ácidos pela placa dental, atinge-se o pH crítico para a dissolução dos minerais à base de apatita do dente. Se houver a presença de fluoreto, no biofilme, uma certa quantidade desses minerais é simultaneamente repostas^{30,31}.

Isto ocorre porque em determinado pH, o meio é subsaturante (deficiente) em relação a um tipo de mineral (HA) que assim dissolve-se, porém sendo super-saturante (excesso) em relação a outro (FA) este forma-se. Em acréscimo, quando o pH retorna ao normal, a saliva naturalmente tenta repor os minerais perdidos pelo dente, sendo esta propriedade remineralizante ativada pela simples presença de íons flúor no meio (saliva, placa ou fluido com esmalte/dentina)³¹.

A diminuição da desmineralização diz respeito à precipitação de minerais na forma de FA quando a HA da estrutura dental está sendo solubilizada pelo baixo pH gerado no biofilme dental exposto a carboidratos fermentáveis³⁰. A ativação da remineralização sugere que, quando o pH do biofilme dental voltar a subir, ou quando este é removido pela escovação expondo a estrutura dental à capacidade remineralizadora da saliva, a precipitação de mineral nos locais onde ele foi perdido será melhor ativada se houver fluoreto presente na superfície do dente^{30,31,40}.

O termo “sistêmico” está relacionado ao fato de que o fluoreto ao ser ingerido e, circulando pelo organismo, atingiria os dentes em formação, onde se incorporaria entrando na mineralização através de um efeito pré-eruptivo^{31,47}. Por muito tempo se acreditou que este seria o mecanismo pelo qual, por ex., a água fluoretada com concentração “ótima” reduziria a cárie

dentária^{31,47}. Atualmente, é reconhecido que a fluoretação da água é um dos meios de saúde pública para manter o agente terapêutico constante na cavidade bucal a nível populacional³⁹.

Nesta discussão polarizada, iniciada em 1981^{27,29}, sobre o efeito sistêmico (necessidade de ingerir/ dose diária recomendada) versus tópico (uso local) do fluoreto, os que então defendiam exclusivamente a existência do primeiro já aceitam e compreendem a segunda maneira²⁷. Atualmente existem vários estudos científicos sustentando a evidência do mecanismo de ação tópica do fluoreto^{3,8,27,29,31,34,41,43,44,47}.

Os mecanismos pelos quais o fluoreto diminui o processo de cárie ou pode provocar a fluorose são totalmente distintos. Farmacologicamente enquanto o efeito do primeiro é local, ocorrendo na superfície do dente, sendo dependente da manutenção de sua concentração tópica, o efeito do segundo é sistêmico, portanto dose (ingestão crônica) dependente³¹.

Efeito sistêmico crônico do fluoreto (Fluorose dentária)

Com relação à alteração gerada pelo uso crônico de ingestão de fluoretos durante a formação dos dentes, o primeiro relato relacionando fluoreto a efeito sistêmico nos dentes foi descrito por McKay, em 1916. Foi o pioneiro a relacionar fluoreto a possíveis alterações no dente, ele percebeu em seu estudo que certos grupos de crianças apresentavam alterações nos dentes, estando os mesmos “manchados”³⁷.

Alguns grupos de crianças ingeriam água proveniente de poços rasos, já outros grupos, que serviam de água retirada de poços profundos, apresentavam dentes manchados. Aventou então a hipótese de que algum elemento químico (substância química) existente na água seria responsável pela diferença^{13,37}.

Sua hipótese seria confirmada por Churchill (1930)¹³. A formulação dessa hipótese fez com que se iniciassem estudos sobre a água em algumas localidades. Pesquisando a água de Bauxite, Arkansas, EUA, através de exame espectrográfico, detectou 13,7 ppm de fluoreto na água analisada. A partir de meados de 1909, a população havia passado a ser abastecida com água de um poço profundo recém-perfurado e, como consequência, as crianças começaram a apresentar dentes manchados (fluorose dentária)^{13,37}.

A partir destes achados, o rumo das investigações foi o de estabelecer uma concentração adequada na água para o consumo, que fosse capaz de produzir o máximo benefício de prevenção

de cáries e o mínimo tolerável de alterações na estrutura do dente. Foi estabelecido, no território americano, o valor médio de 1,0 ppm de fluoreto (concentração), em relação ao consumo diário total de líquidos ingeridos^{13,36,37}.

Com essa constatação, a adição de fluoreto às águas de abastecimento público, como estratégia de saúde pública para prevenir a cárie dentária, teve início com três estudos pilotos, em 1945 nos Estados Unidos (Grand Rapids, Michigan; Newburgh, Estado de Nova York) e no Canadá (Brantford, Ontário). No Brasil, a primeira menção recomendando oficialmente a adição de fluoreto à água de abastecimento público foi feita pelo 10º Congresso Brasileiro de Higiene, realizado em Belo Horizonte (MG), em outubro de 1952³⁹.

O município de Baixo Guandu, no Estado de Espírito Santo foi a primeira cidade brasileira a ter suas águas de abastecimento público fluoretadas. O Rio Grande do Sul foi o primeiro Estado brasileiro onde foi estabelecida, mediante lei estadual, em 1957, a obrigatoriedade da fluoretação das águas de abastecimento público³⁹.

Os defeitos de formação da estrutura do dente dependem da dose a que a criança é submetida, havendo uma relação linear dose/efeito entre: mg de F/dia/kg de peso corpóreo com a prevalência do grau de fluorose dentária. Tendo em vista que a fluorose depende da manutenção de flúor no sangue, esta possui ligação com o uso sistêmico (ingestão/dose diária), por outro lado, utilizando-se o fluoreto de maneira adequada, será diminuída a ocorrência de fluorose³¹.

A fluorose caracteriza-se, portanto, por ser uma alteração no dente, sendo provocada pela intoxicação sistêmica crônica de fluoreto durante o processo de amelogenese, possuindo caráter irreversível. Quando a exposição sistêmica é cessada a tempo, a célula é capaz de produzir uma matriz sem alterações^{40,47}.

Neste mesmo raciocínio, a ingestão aguda de uma grande dose de fluoreto pode provocar distúrbios gástricos e renais e pode ser letal⁴⁹. Excesso de ingestão de flúor interfere com o metabolismo do cálcio e muitas atividades de enzimas, ativando tanto funções proteolíticas e glicolíticas, diminuindo a respiração celular, inibindo a bomba Na + / K + /-ATP, e podendo ser fatal, com doses de 5-10 g em adultos e 500 mg em crianças pequenas³⁵.

Estudos apontam que concentrações máximas de fluoreto no plasma após a ingestão de uma dose única são alcançadas dentro de 20-60 minutos, independente da dose e da natureza do mesmo⁴⁹. Os compostos fluoretados absorvidos que não são depositados em tecidos calcificados são excretados principalmente por via renal (cerca de 60% em adultos, 45% em crianças), a

diminuição da função renal diminui a excreção do flúor, assim como em pacientes que possuem alguma disfunção renal patológica⁴⁹. Considera-se, também, que o leite materno é a via de excreção de menor retorno do fluoreto, menos de 1% do total de ingestão^{2,22,38}.

Com relação à toxicidade aguda do fluoreto, podemos relacionar esta com a ingestão, de uma única vez, em grande quantidade, provocando desde irritação gástrica até a morte. Nenhuma pessoa pode estar exposta a concentrações iguais ou superiores a 5,0 mgF/kg corporal, correspondendo à Dose Provavelmente Tóxica (DPT)^{28,49}. Na literatura, são raríssimos os casos de intoxicação aguda letal, resultante da ingestão de fluoretos em formulações usadas para prevenção da cárie dentária, porém sabe-se que em caso de ingestão severa existem riscos letais^{35,49}.

Todos os meios de utilização do fluoreto em saúde objetivam aumentar a concentração do mesmo na superfície dos dentes (biofilme)³¹. Considerando que o mecanismo de ação do flúor é sempre o mesmo, ou seja, tópico⁴⁷, classificar os meios de uso do fluoreto de acordo com sua exposição como sistêmica é um erro, pois sugere que na ausência, por exemplo, de água fluoretada, outra alternativa de fluoreto sistêmico deveria ser utilizado (suplementar), o que não se justifica^{18,31,47}.

Pesquisas mostram que a concentração de fluoretos no esmalte é indicativo da quantidade de exposição durante a formação do dente, e apenas as camadas superficiais do esmalte dos dentes que irromperam são acompanhados pelas concentrações do mesmo na boca. Dentes que não irromperam ou dentes parcialmente irrompidos possuem respectivamente nenhuma proteção tópica e proteção parcial por parte dos fluoretos^{30,31,40}.

A maturação do esmalte dos dentes decíduos é concluída entre a idade de 2-12 meses. Nos dentes permanentes, a maturação do esmalte é concluída com a idade de 7-8 anos, com exceção dos terceiros molares, 12-16 anos, porém o período crítico à fluorose dentária compreende dos 24 aos 36 meses de vida^{18,40}.

O termo “sistêmico” faz relação e menção de atingir a todo o organismo, e está relacionado ao fato de que o fluoreto ao ser ingerido, atingiria os dentes em formação, onde se incorporaria à mineralização dos dentes através de um efeito pré-eruptivo³¹. Por muito tempo, acreditou-se que este seria o mecanismo pelo qual a água fluoretada reduziria a cárie, no entanto, reconheceu-se cientificamente que a fluoretação da água é uma estratégia de saúde pública para manter o fluoreto constante na cavidade bucal abrangendo todas as pessoas^{31,39,40}.

Fluoreto ingerido e absorvido, durante a formação dos dentes (período crítico), a partir de qualquer meio de uso diário constitui fator de risco à fluorose. A fluorose decorrente da exposição à água fluoretada e/ou creme dental, é de grau muito leve a leve, a qual não compromete a qualidade de vida das pessoas acometidas^{30,31}.

Deve ser responsabilidade dos profissionais da área de saúde e autoridades responsáveis, maximizar o efeito anticárie do fluoreto e minimizar o risco à fluorose na população³¹. Atualmente sabe-se cientificamente que é possível utilizar fluoreto para o controle da cárie dentária de forma adequada e segura, não sendo correto caracterizá-lo como essencial à saúde, para que não seja desvirtuado o seu uso correto^{3,8,34,41,47}.

Revisão do fluoreto ainda ser considerado essencial à saúde / fluoreto como micronutriente

Micronutriente possui a característica de ser “essencial”⁴¹, trata-se de um bem indispensável para que ocorra e permaneça o equilíbrio na saúde do organismo. Minerais considerados como essenciais possuem funções de regular o metabolismo celular e complementar a saúde, sendo vitais^{3,43,44}.

As autoridades responsáveis de saúde classificam como micronutrientes as vitaminas e os elementos minerais vestigiais (oligoelementos)^{4,25}, o consumo destes deve ser realizado em pequenas quantidades diárias menos de 2 g/dia. São exemplos de elementos minerais tidos como essenciais o ferro, o zinco, o cobre, o manganês, o molibdênio, o selênio, o iodo e ainda permanece neste grupo o fluoreto, porém excetuando-se o fluoreto, todos os outros minerais ativam enzimas celulares do nosso organismo necessárias à vida^{3,43,44}.

Com relação ao uso do fluoreto, por muito tempo predominou o conceito de que incorporado, através da ingestão, ao dente formaria fluorapatita (FA), a qual sendo menos solúvel que a hidroxiapatita (HA) tornaria o dente mais resistente, “forte”. Não só explicaria a menor ocorrência de cárie quando da ingestão de água fluoretada, como justificaria o incentivo ao seu uso sistemicamente^{17,31}.

Esse conceito foi decorrente da constatação com pessoas que bebiam água fluoretada na concentração dita como ideal “ótima” (máximo efeito preventivo sem o risco de fluorose dentária) tinham menor prevalência de cárie do que aquelas que não dispunham de água fluoretada^{30,31,33,40}. Com base nesse conceito, medicamentos e compostos farmacêuticos contendo

fluoreto passaram a ser recomendados como suplementos, caso a concentração de fluoreto na água não fosse ideal^{33,45}. Assim, o uso sistêmico de fluoreto passou a ser uma necessidade. Logo, precipitadamente, criando-se um padrão/paradigma do fluoreto ser um micronutriente na dieta para o controle da cárie^{3,8,29,34}.

Este raciocínio elementar criou estímulos ao uso inadequado do fluoreto e possibilita, atualmente, que o mesmo seja agregado a qualquer produto comercial que não aqueles para higiene bucal, com o pensamento de que é essencial e portanto um micronutriente indispensável para o organismo humano. De fato, amparado por normas governamentais vigentes o fluoreto tem sido agregado a várias formas farmacêuticas e até em gomas de mascar³¹.

Essa recomendação sem base no conhecimento da concentração e quantidade de fluoreto necessária para o balanço do equilíbrio entre os benefícios do seu efeito anticárie e o risco de fluorose dental, tem levado a uma distorção e no mercado são encontrados vários suplementos que se sustentam nessa desatualizada recomendação^{18,31}, conforme citado anteriormente. Entretanto, o fluoreto ainda é considerado um micronutriente na legislação de muitos países e no Brasil (Mercosul)³³ a ingestão diária recomendada (IDR) é de 4,0 mg F/dia^{4,33}.

Assim, a recomendação de uma determinada quantidade de ingestão diária de flúor tem sido feita mais com base do seu efeito frente à cárie do que qualquer evidência dele ser essencial para o organismo humano^{3,8,34,47}, não devendo servir de pretexto para considerar aceitável F natural numa determinada água porque somente bebendo 6 litros dessa seria atingido o recomendável 4,0 mg/dia (IDR)³³. Ainda há um agravante maior com relação a ser considerado micronutriente, pois de acordo com a legislação do Mercosul, ele pode ser adicionado a qualquer produto do mercado e sua existência e a quantidade no mesmo é de declaração voluntária do fabricante⁶.

Atualmente, no entanto, vários são os questionamentos que se interpõem na utilização e especificação do fluoreto como micronutriente, devido aos conceitos atuais do fluoreto em questão, tendo em perspectiva que o mecanismo de ação constituir-se em ação tópica (local e pós-eruptivo) e não sistemicamente^{30,31}. Neste contexto, verifica-se a necessidade de mudanças formais em relação aos suplementos e produtos contendo fluoreto, como necessidade de revisão da “posologia indicada” e das bulas dos produtos, as quais apresentam informações inadequadas, sendo ainda mencionado neste mesmo contexto de que suplementos estariam sendo prescritos sem conhecimento científico⁴⁵.

O uso de suplementos fluorados na forma de comprimidos, pastilhas, líquidos (gotas e suspensões de vitaminas), para a prevenção da cárie e “fortalecimento” dos dentes e ossos, atualmente ainda são amplamente recomendados^{31,45}, tanto pelo setor de saúde pública, equipes de saúde bucal da atenção básica, como no setor privado de saúde³⁹. Sendo sugerido, erroneamente, que a atuação do fluoreto possui ação de atuar sistemicamente no organismo humano “fortalecendo” os dentes^{3,41,47}.

O objetivo do uso desses suplementos e auxiliares preventivos seria para compensar a deficiência de fluoreto na água de abastecimento e ainda estava apoiado de que a forma mais eficiente do seu uso seria sua ingestão durante a formação dos dentes, com isso possibilitando uma formação de uma estrutura mais resistente^{18,31}. Na realidade, quando se ingere fluoreto durante a formação dos dentes, não se forma FA, mas incorpora-se uma pequena quantidade correspondente a aproximadamente menos de 10% de substituição de HA por AF, não havendo significância ou fortalecimento estrutural nenhum do dente, sendo comprovado cientificamente^{30,31}.

Deve-se ressaltar que o fluoreto ingerido durante a formação dos dentes possui implicações, entretanto, isto não está relacionado com formação de fluorapatita (FA), mas sim de esmalte com apatitafluoretada (AF), que liberaria o fluoreto quando do fenômeno de desmineralização^{30,31,39}. Desta forma, considerando-se que no esmalte de quem ingere fluoreto não se forma FA e sim AF, a necessidade de considerar a ingestão, com dosagem diária recomendada, como indispensável e essencial, deve ser revisada^{31,41,47}.

O fluoreto não interfere com os fatores etiológicos responsáveis pelo desenvolvimento de lesões de cárie. Não impedindo a aderência das bactérias aos dentes nem inibe a produção de ácidos do biofilme quando este está exposto a açúcares (sacarose) da dieta^{30,31}.

O efeito verdadeiro e ideal é exclusivamente terapêutico como fora esclarecido anteriormente. O fluoreto não é essencial para o crescimento e desenvolvimento dos dentes ou estruturas ósseas, tampouco os torna mais resistentes e se faz irrelevante a necessidade de sua ingestão suplementar para que exerça sua função junto ao biofilme dentário (placa bacteriana)^{3,7,8,12,31,43,44,47}. Seu efeito, independente de seu modo de uso, atua sempre topicamente (na boca) na superfície dos dentes / biofilme^{30,31}.

Entretanto, essa mudança de conceito ainda não foi absorvida pelas demais áreas da saúde. O fluoreto ainda continua sendo considerado um micronutriente^{8,34}, havendo inclusive

tabelas de valores com a ingestão diária recomendada (IDR) em várias faixas etárias inclusive para lactentes^{2,38}, podendo gerar prejuízos à saúde como o acometimento de fluorose dentária^{31,44}. Estas normativas estão amparadas em portarias e resoluções nacionais e internacionais em vigência, isto possibilita que fluoreto seja agregado a qualquer produto comercial^{31,47}.

Nesta mesma linha de raciocínio a ausência de fluoreto não será o sinônimo para ocorrência de lesões de cárie. A cárie não está relacionada com dentes fracos, ou seja, a cárie não é um desequilíbrio gerado por deficiência de fluoreto na composição do dente e sim possui etiologia multifatorial/dieta (sacarose)^{8,18,31,34}. Existe consenso científico atual, com embasamento suficiente, de que o fluoreto não deve ser considerado como um nutriente essencial¹².

É importante entender que não existe mecanismo homeostático para manter a concentração do fluoreto em qualquer parte do organismo. Sua exposição “tópica regular” faz-se sempre necessária para manter sua concentração no ambiente bucal, de forma tópica ao dente^{30,31}.

Vários trabalhos científicos atuais sugerem que deva ser revisto o conceito do fluoreto ser classificado como essencial e, portanto, um micronutriente na saúde. Sabe-se de sua grande importância no auxílio do processo de controle da cárie dentária, mas de fato a sua característica é constituir-se como auxiliar terapêutico tópico^{3,8,12,34,41,47}.

Não podendo, portanto, o objeto de estudo ser caracterizado como um micronutriente, mas sim um exclusivo agente terapêutico^{3,8,12,34,41,47}. O fluoreto deve estar sempre associado à remoção e desestruturação da placa bacteriana através da higiene bucal para garantir plena saúde, pois isoladamente não possui efeito benéfico⁸, porém essa alteração de conceito ainda não foi admitida pelas demais áreas da saúde. O fluoreto continua sendo considerado um micronutriente pelas autoridades públicas responsáveis^{8,12,33,34}.

Regulamentações contendo o fluoreto como micronutriente

No cenário nacional, a portaria expedida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA/ RDC nº 269/2005) que faz referência ao uso e posologia do fluoreto, foi publicada em 2005. Nesta normativa, em vigência, existe a necessidade de ingestão diária (IDR) do fluoreto, com dose de 4 mg/F/dia para adultos, 3 mg/F/dia para gestantes, bem como doses de 0,01 mg/F para lactentes e crianças⁴.

No âmbito internacional, os documentos da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO/Guidelines/2005, 2012), apresentam doses médias (IDR) de 0,05 mg/F/kg ao dia, constando 4 mg/F/dia para adultos e 0,01 mg/F/kg para lactentes. A European Food Safety Authority (EFSA /Dietary Reference Values/2013), também apresenta 0,05 mg/F/kg ao dia como valor médio para a dose diária e apresenta o valor de 3,4 mg/dia para adultos e de 0,4 mg para lactentes, estando essas normativas em vigência (FAO, 2005, 2012; EFSA, 2013). O fluoreto está classificado como micronutriente^{8,33,34} pelas autoridades competentes no cenário nacional e internacional.

Na Europa desde meados de 1993 o Comitê Científico da Alimentação Humana (CCAH) solicitou que fosse ajustado e revisto os conceitos nutricionais e a classificação dos micro e macronutrientes na saúde humana, para considerar se seria conveniente estabelecer doses de referência para outros elementos como, por exemplo, o fluoreto. Ficando constatado pelo renomado comitê que deveria ser revisado o conceito de essencialidade do fluoreto²².

Um dos primeiros relatórios americanos do Institute of Medicine (IOM), constando IDR do fluoreto, foi apresentado em 1997. O documento organizado pela Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, dos EUA, destacou como resultados doses sistêmicas diárias necessárias. As doses ideais referenciadas seriam de 3 a 4 mg/F diários para adultos e 0,1 mg/kg/diário para crianças até 8 anos de idade, e dose máxima diária de 10 mg/F para adultos³².

Cabe aqui ser salientado que lactentes (recém nascidos), e crianças possuem dentição em período de formação^{30,31,39}. O fluoreto está sendo indicado na forma de administração sistêmica, de forma equivocada e sem necessidade, podendo gerar prejuízos como a probabilidade de gerar fluorose dentária^{16,18,31,47} que não fora nem citada³³ nestas resoluções.

Nesta mesma linha de raciocínio deve ser revisto a real quantidade e necessidade da dose para lactentes, visto que não existe a possibilidade de mensurar a quantidade de: líquidos e do aleitamento materno que é ingerido pelo lactente^{38,45}. As demais dosagens para adultos também merecem ser revisadas^{3,41,44}, não sendo prudente classificar o fluoreto como essencial à saúde^{3,8,12,34,43,44}.

Segundo o comitê da FAO, sobre o seu relatório expedido em 2005, o mesmo conclui, após uma revisão no ano de 2012, que existem poucos trabalhos ou graves limitações em grande parte da literatura científica disponível a respeito da essencialidade do fluoreto. Foi destacada a necessidade de mais pesquisas em relação ao uso de fluoretos na nutrição humana^{12,26,45,50}.

Não apenas os estudos são relevantes para avaliação de risco nutricional para populações inadequadamente nutridas, mas de fato há poucos dados para caracterizar as mudanças nos estados metabólicos associados à nutrição humana no que diz respeito ao uso do fluoreto, ou seja, existem poucos trabalhos científicos relacionando o uso de fluoretos na literatura nutricional a nível mundial, sendo precipitado classificá-lo como essencial à saúde, conclui o relatório²⁶.

Nesta mesma linha de raciocínio, após trabalhos científicos na área de nutrição humana, serem realizados na Europa em 2010²², sabendo-se da importância do fluoreto como agente terapêutico, foi solicitado, em 2011, pela Autoridade Europeia de Nutrição (EFSA) que fosse analisado e também revisado os documentos com referência ao fluoreto e demais minerais tidos como essenciais, bem como as IDR's propostas²².

Então, foi concluída em 2013, pela renomada entidade europeia, uma revisão a respeito da utilização do fluoreto. Através destas pesquisas, elaborou-se um documento com os produtos dietéticos, contendo posologias de nutrição e alergias (NDA), derivando os Valores de Referência (Dietary DRVs) para a utilização de fluoretos, os quais são tidos e fornecidos como ingestão adequada (AI ou IA) de várias fontes analisadas, incluindo fontes não alimentares²².

O documento concluiu que o fluoreto não é um micronutriente, tampouco é essencial à vida, não sendo o seu uso sistêmico obrigatório, não existindo necessidade celular fisiológica nutricional²², sendo que sua ação terapêutica ocorre sempre na forma de contato à estrutura do dente. Portanto, nenhuma exigência para o desempenho de funções fisiológicas essenciais nutricionais pode ser definida a respeito do mesmo²².

Não houve valor conclusivo no documento a respeito da IDR do fluoreto. Foi apontado um valor médio a partir de todas as fontes pesquisadas e revisadas pelo comitê, foi estimada a IDR de 0,05 mg/F/kg por dia, sendo este resultado um valor médio obtido na revisão da EFSA. Não havendo, portanto, uma dosagem específica para o fluoreto²².

Dando seguimento a este estudo, foram revisados os documentos e relatórios emitidos pelo Conselho de Responsabilidade Nutricional Norte Americano (Vitamin and Mineral Safety 3rd Edition), CRN, 2014. Esta normativa foi o último documento produzido por este conselho atualmente, fazendo referência à utilização do fluoreto na nutrição¹⁴.

Este relatório possibilitou a formulação científica para a criação da terceira edição do manual de nutrição e alimentação, elaborado pelo CRN-EUA. Neste documento estão presentes

as necessidades fisiológicas de todas as vitaminas e nutrientes necessários ao metabolismo celular, bem como suas dosagens de IDR e necessidades fisiológicas, conforme o CRN¹⁴.

O capítulo que faz referência ao uso do fluoreto deste complexo relatório, explica que o fluoreto possui um importante legado à saúde, sendo um grande agente terapêutico no processo de proteção à cárie dentária. Neste mesmo capítulo acrescenta-se que ao mesmo não pode ser dado o papel de ser um micronutriente, por não ser essencial ao metabolismo celular humano, não possuir a responsabilidade de fortalecer os dentes e tampouco estar ligado ao crescimento ósseo, concluiu o Conselho¹⁴.

Para que haja um cuidado maior com a saúde, produtos que contenham fluoretos deveriam apresentar em sua rotulagem de forma mais explícita a indicação: “contém fluoreto” na sua composição, ou ainda o dizer “impróprio para o uso de crianças”^{16,18} bem como o percentual deste elemento e a concentração do mesmo no rótulo³³. Conforme pode ser referenciado este pensamento pela portaria de nº 40 Directive 2003/40/EC of the European Commission, na qual obriga a alertar a existência do mesmo no âmbito europeu.

De acordo com a Diretiva 2003/40/EC²¹, o teor de fluoreto de águas minerais naturais não deve exceder 5 mg / L, e as águas minerais superiores a 1,5 mg de fluoreto / L, devem ostentar no rótulo a expressão "contém mais de 1,5 mg /L de fluoreto : não é adequado para o consumo regular por lactentes e crianças com menos de sete anos de idade ", devendo indicar o conteúdo de fluoreto²¹.

Retornando ao cenário nacional, outro tema importante que se torna pertinente salientar, trata das normas de rotulagem nutricional que se aplicam aos alimentos e bebidas produzidos, comercializados e embalados em especial no Mercosul (RDC nº54 de 2012)⁶. Torna-se importante porque alguns alimentos dispensam a “obrigação”³³ das informações alimentares de composição, bem como as águas minerais e águas destinadas para o consumo humano, entre outros³³.

Desta maneira nota-se que vários produtos alimentares estão isentos⁶ de informações de extrema relevância nutricional, ou seja, não apresentam informações importantes à saúde dos consumidores. Os mesmos estão isentos segundo legislação, possuindo, por exemplo, a isenção de apresentarem em seus rótulos suas concentrações de fluoreto na composição, pois não é requisito obrigatório (voluntária) no que tange as leis nacionais e no Mercosul^{6,33}.

O presente Regulamento Técnico de Especificações e Rotulagem (RDC nº54/2012) se aplica sem prejuízos legais das disposições estabelecidas e sua regulamentação em todo o território do Mercosul⁶. Sendo, portanto pertinente estimular a revisão deste, por se tratar de um tema de extrema importância, dando devida ênfase à presença de fluoretos na composição de produtos para o consumo humano³³.

Como continua sendo discutido um “possível efeito sistêmico”, especula-se que para indivíduos com alto risco de cárie, a ingestão de flúor poderia ainda ter algum significado³¹. Por outro lado, frente aos processos de desmineralização e remineralização do dente, conclui-se, cientificamente, que o mais importante para a prevenção é, sem dúvida, a disponibilidade tópica do fluoreto⁴⁷ na superfície dos dentes, e sua utilização de maneira adequada^{16,18,30,31,47}.

Após ter sido realizado o presente estudo, o mesmo obteve como resultados várias informações importantes a respeito do uso de fluoretos na saúde. Foram analisados 65 artigos científicos de publicações nacional e internacional e ainda 38 documentos de 12 órgãos de saúde.

Foram revisados documentos e resoluções expedidos por 12 órgãos de saúde, sendo eles: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), European Food Safety Authority (EFSA), Scientific Committee on Health and Environmental Risks of the European Commission (SCHER), Institute of Medicine (IOM), Department of Health (DH), Deutsche Gesellschaft (D-A-CH), Council for Responsible Nutrition (CRN), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPPF) e Expert Group on Vitamins and Minerals (EGVM), conforme poderá ser verificado no Quadro 1 a seguir:

Quadro1: Número de artigos científicos, estudos de autoridades governamentais e documentos estudados correlacionados ao fluoreto na saúde		
	Artigos/Órgão	Total
Artigos científicos	Nacionais	21
	Internacionais	44
Estudos de autoridades governamentais	ANVISA	14
	FAO	05
	EFSA	02

Documentos expedidos por departamentos de saúde	SCHER	01
	IOM	04
	DH	01
	D-A-CH	01
	CRN	03
	CDC	03
	AFSSA	02
	CSHPF	01
	EGVM	01
Total Geral		103

Os órgãos e departamentos de saúde tiveram seus relatórios e resoluções revisadas, com o objetivo de obter os valores referenciados das doses diárias recomendadas para o uso do fluoreto.

Os resultados dos valores de (IDR) para o fluoreto, está descrita no Quadro 2 a seguir:

Quadro2: Doses diárias recomendadas (IDR)* para o fluoreto pelos órgãos de saúde estudados						
Autoridades Governamentais	IDR/flúor:		Adulto	Lactente	Origem	Período
		ANVISA	4 mg	4 mg	0,01 mg	Brasil
	FAO	4 mg	4 mg	0,01 mg/kg	Suíça	2005
	EFSA	3,4 mg	3,4 mg	0,4 mg	Itália	2013
Conselhos e Departamentos de Saúde Nutricional	DH	0,05 mg/kg	0,05 mg/kg	0,12 mg	Inglaterra	1991
	CSHPF	0,04 mg/kg	0,04 mg/kg	0,04 mg/kg	França	1995
	IOM	4 mg	4 mg	0,01 mg/kg	EUA	1997-1999
	CDC	X	X	X	EUA	1999
	AFSSA	2,5 mg	2,5 mg	0,2 mg	França	2001
	EGVM	X	X	X	Irlanda	2003
	SCHER	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg	X	Luxemburgo	2010
	D-A-CH	3,8 mg	3,8 mg	0,5 mg	Alemanha	2013
	CRN	1,3 mg	1,3 mg	X	EUA	2014

(* Ingestão Diária Recomendada para: adultos e lactentes (recém-nascido); (X) não há dados.

Com este material apresentado fica evidente que ainda existe por grande parte das autoridades responsáveis a indicação do uso de fluoretos de forma sistêmica na nutrição. Existindo, portanto uma dose indicada de ingestão diária.

Com a análise do Quadro 2 permite ser verificado não existir consenso entre as inúmeras IDR preconizadas pelas instâncias competentes e ainda existem várias doses recomendadas para lactentes por parte dos mesmos (8 normativas). Devendo ser salientado que: lactentes (IDR pós-natal para os recém-nascidos) e crianças nesta faixa etária possuem dentição em período de formação, ou seja, o fluoreto está sendo estimulado na forma de administração sistêmica, de maneira equivocada, indiscriminada e sem necessidade, podendo gerar prejuízos como a probabilidade de gerar fluorose dentária.

Entre os departamentos estudados os únicos que não apresentam doses de IDR para o uso do fluoreto foram o Departamento Europeu EGVM e o CDC Norte Americano. Em suas resoluções vigentes a respeito do uso do fluoreto na nutrição humana os mesmos fazem menção de que não seria adequado caracterizar uma dosagem específica de ingestão diária para o fluoreto. Os 12 órgãos estudados concluíram que as medidas públicas de fluoretação das águas devem ser mantidas sempre, pois esta medida possibilita o alcance de toda a população, sendo uma maneira simples, barata e eficaz^{17,18,39}. O CDC refere-se também ao uso de dentifícios fluoretados na higiene dentária como sendo a melhor medida na prevenção da cárie.

Neste momento, torna-se extremamente relevante elencar, como resultado da pesquisa, os artigos científicos e os capítulos obtidos através da metodologia aplicada no presente estudo. Os documentos científicos estão fortemente correlacionados com o estudo e fazem referência à necessidade de desvirtuar a caracterização do fluoreto como um micronutriente, conforme pode ser observado no Quadro 3. Os trabalhos científicos apresentam conceitos, possibilitando embasamento científico para a necessidade de revisão da caracterização do fluoreto como micronutriente^{3,8,12,24,29,31,34,41,43,44,47}.

Quadro 3: Necessidade de rever a classificação do fluoreto como micronutriente na saúde	
Autor	Afirmação / Conceito
Burt et al., 1992	O Fluoreto não é essencial à saúde. O fluoreto não “fortalece” os dentes frente à cárie.
Hunt et al.,1996	Independente do meio ou veículo utilizado o fluoreto possui

	ação sempre local. Sem evidência de ser essencial à saúde.
O'Dell et al., 1997	O fluoreto não deve ser considerado um mineral essencial para o ciclo da vida. Não está ligado diretamente à doença em caso de deficiência.
Cerklewski et al., 1998	O Fluoreto não pode ser caracterizado um micronutriente, mas sim agente terapêutico benéfico.
Palacios et al., 2006	O fluoreto não é um micronutriente, devendo estar classificado de outra maneira na saúde nutricional. Se utilizado em excesso pode prejudicar as células ósseas (osteoblastos).
Ellwood et al., 2008	O mecanismo pelo qual o fluoreto diminui o processo de cárie ocorre de uma maneira dependente de sua presença na superfície do dente (biofilme).
Bergman et al., 2009	Não existem evidências científicas para a utilização de uma dose diária recomendada para o fluoreto.
Uenishi et al., 2012	Deve ser revisto o conceito do fluoreto em ser classificado como essencial à saúde, não sendo um micronutriente na saúde da população.
Nielsen et al., 2014	O fluoreto não é essencial à saúde, não se caracteriza como micronutriente. Artigos atuais não possuem embasamento científico para tal caracterização.
Fejerskov, 2004 Fejerskov et al., 2015	O fluoreto não interfere nos fatores etiológicos responsáveis pelo desenvolvimento de lesões de cárie, não inibe o metabolismo bacteriano. Deve ser revisto o conceito de ser classificado como micronutriente à saúde.

Fonte: Burt et al., 1992; Hunt et al., 1996; O'Dell et al., 1997; Cerklewski et al., 1998; Fejerskov et al., 2004; Palacios et al., 2006; Ellwood et al., 2008; Bergman et al., 2009; Uenishi et al., 2012; Nielsen et al., 2014; Fejerskov et al., 2015.

5 CONCLUSÃO

A revisão mostrou que fluoreto não pode ser considerado um micronutriente porque seu efeito anticárie não é sistêmico e também não deve porque incita ao uso inapropriado do mesmo. Em acréscimo, se ele fosse um micronutriente importante para a saúde haveria consenso mundial quanto aos valores de IDR, mas as regulamentações vigentes mostram não haver. Concluiu-se que é necessário revisar as normas regulatórias que ainda consideram fluoreto como um micronutriente porque sua ingestão não é indispensável para que cárie dentária seja controlada.

REFERÊNCIAS (*)

1. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Rapport du Comité d'experts spécialisé "eaux" concernant la proposition de fixation d'une valeur limite du fluor dans les eaux minérales naturelles; 2003. 20 pp.
2. Alves AML, Silva EHD, Oliveira ECD. Desmame precoce em prematuros participantes do Método Mãe Canguru. Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 23-8, 2007.
3. Bergman C, Gray-Scott D, Chen JJ, Meacham S. What is next for the Dietary Reference Intakes for bone metabolism related nutrients beyond calcium: phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride? Crit Ver Food Sci Nutr. 2009; 49: 136-44.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC nº 269; Diário Oficial da União, Brasília, 22 de setembro de 2005.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Rotulagem nutricional obrigatória: manual de orientação às indústrias de Alimentos 2º Versão Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Universidade de Brasília – Brasília: Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Universidade de Brasília; 2005.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC nº54. Regulamento Técnico sobre Informação Nutricional Complementar; Diário Oficial da União, Brasília, 2012.
7. Burt BA. The effects of sugars intake and frequency of ingestion on dental caries increment in a three-year longitudinal study. J. Dent. Res. Alexandria, v. 67, p. 1422-1429, 1988.
8. Burt BA. The changing patterns of systemic fluoride intake. J Dent Res 71 (Special Issue): 1228-1237.1992.
9. Burt BA. Fluoride tablets, salt fluoridation, and milk fluoridation in: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, eds. Fluoride in dentistry, 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard, 1996: 291-310.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Improving oral health: preventing unnecessary disease among all Americans; 1999a.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Ten great public health achievements: United States, 1900-1999. Morbidity and Mortality Weekly Reports; 1999b, 48(12): 241-243.
12. Cerklewski FL. Fluoride essential or just beneficial. Nutrition, 1998;14(5):475-476.

13. Churchill HV. Occurrence of fluorides in some waters of the United States. *Journal Ind. Eng. Chem*; 1931, 23:996-998.
14. Council for Responsible Nutrition. *Vitamin and mineral safety 3rd Edition*, John N. Washington, D.C.; 2014.
15. Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. *Safety levels of vitamins and minerals*. 1995, ISBN 2-11-089437-7.
16. CuryJA, Tenuta LMA. Fluoreto: da ciência a prática clínica. In: Assed S. *Odontopediatria: bases científicas para a prática clínica*. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p. 113-152.
17. Cury JA, Tenuta LMA. How drinking water or dentifrice maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. *Advances in Dental Research [S.l.]*, v. 20, p. 13-16; 2008.
18. Cury JA, Tenuta LMA. Evidence-based recommendation on toothpaste use. *Braz. Oral Res*; 2014.
19. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung. *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. Neuer Umschau Buchverlag, Frankfurt/Main, Germany; 2013, 292 pp.
20. Department of Health. *Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom. Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy*. HM Stationary Office, London, UK; 1991, 212 pp.
21. Directive 2003/40/EC of the European Commission of 16 May 2003 establishing the list, concentration limits and labelling requirements for the constituents of natural mineral waters and the conditions for using ozone-enriched air for the treatment of natural mineral waters and spring waters. *OJ L 126/35*, 22.5.2003, p.6
22. European Food Safety Authority. EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies, scientific opinion on dietary reference values for fluoride. *EFSA Journal*. 2013; 11(8): 3332, 46 pp. doi: 10.2903/j.efsa.2013.3332.
23. Expert Group on Vitamins and Minerals. *Safe upper levels for vitamins and minerals*. Food Standards Agency; 2003 ISBN 1-904026-11-7.
24. Ellwood R, Fejerskov O, Cury JA, Clarkson B. Fluoride in caries control. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. *Dental caries: the disease and its clinical management*. 2nd. ed. Oxford: Blackwell & Munksgaard; 2008. p. 287-323.
25. FAO. *Human Vitamin and Mineral Requirements*. In: *Report 7th Joint FAO/OMS Expert Consultation*. Bangkok, Thailand; 2001. xxii + 286p.

26. FAO. Technical Workshop on Nutrient Risk Assessment WHO Headquarters, Geneva, Switzerland; 2005.
27. Fejerskov O, Thylstrup A, Larsen MJ. Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontol Scand.* 39(4):241-9; 1981.
28. Fejerskov O, Clarkson BH. Dynamics of caries lesion formation. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, editors. *Fluoride in dentistry*. 2nd.ed. Copenhagen: Munksgaard; 1996. p. 187-213.
29. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*; 2004, 38: 182-191.
30. Fejerskov O, Kidd E, editors. *Dental caries: The disease and its clinical management*. Blackwell Munksgaard Second Edition, 2008; 209-230.
31. Fejerskov O, Kidd E, editors. *Dental caries: The disease and its clinical management*. Blackwell Munksgaard third Edition, 2015; 245-272.
32. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Fluoride. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington D.C.: National Academy Press; 1997: 288-313.
33. Frazão P, Peres M, Cury JA. Padrões de potabilidade da água para consumo humano quanto ao teor de flúor: subsídios para a revisão da Portaria MS 518/2004, 2010.
34. Hunt CD, Stoecker BJ. Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for boron, chromium, and fluoride dietary recommendations. *J Nutr* 1996; 126 (9 Suppl): 2441S-51S
35. Lech T. Fatal cases of acute suicidal sodium and accidental zinc fluorosilicate poisoning. Review of acute intoxications due to fluoride compounds. *Forensic Science International*; 2011.
36. McClure FJ. *American J. Dis. Child*; 1943, 66: 362-369.
37. McKay FS, Black GV. An investigation of mottled teeth: an endemic developmental imperfection of the enamel of the teeth, heretofore unknown in the literature of dentistry. *Dental Cosmos*; 1916, 58:477-484.
38. Morgano MA, Souza LA, Neto JM, Rondó PHC. Composição mineral do leite materno de bancos de leite. *Ciência e Tecnologia de Alimentos, Campinas*, v. 25, n. 4,p.819-824, out./dez., 2005.

39. Narvai PC. Dental caries and fluorine: a twentieth century relation. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2000; 5(2): 381-392.
40. Newbrun E. *Cariology*. 3rd ed. Quintessence, Chicago, 1989, 389 pp.
41. Nielsen FH. Should bioactive trace elements not recognized as essential, but with beneficial health effects, have intake recommendations. *J Trace Elem Med Biol*; 2014.
42. National Research Council. Food and Nutrition Board. Recommended dietary allowances. 10th edition. Washington, DC: National Academy Press; 1989, 235-240.
43. O'Dell BL, Sunde RA. *Handbook of nutritionally essential minerals*. Marcel Dekker, New York; 1997.
44. Palacios C. The role of nutrients in bone health, from A to Z. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 46: 621–628; 2006.
45. Ribeiro DM, Narvai PC. Suplementos fluorados pós-natais: recomendações de pediatras, entidades profissionais e instituições públicas de saúde. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2009; 9(3):239-46.
46. Scientific Committee on Health and Environmental Risks of the European Commission. SCHER pre-consultation opinion on critical review of any new evidence on the hazard profile, health effects, and human exposure to fluoride and the fluoridating agents of drinking water. 18 May 2010. 55 p.
47. Tenuta LMA, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. *Braz. oral res.* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 06]; 24(Suppl 1): 9-17.
48. Uenishi, K. Dietary reference intakes for Japanese: macrominerals. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, v. 59, n. Supplement, p. S83-S90; 2012.
49. Whitford GM. Acute toxicity of ingested fluoride. *Monographs in Oral Science*, 2011, 22, 66-80.
50. World Health Organization. *Guideline: Sodium intake for adults and children*. WHO, Geneva; 2012.

(*) De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

ANEXOS

Tabela 1 - Uncertainty and Adjustment Discussion Paper Comparison of background data used for the derivation of ULs for vitamins, minerals and trace elements by IOM^a, SCF/EFSA^b, EGVM^c, CSHPF^d, FAO 2005/2012.

NUTRIENT	WORKGROUP	UL (máxima)	LOAEL	U F	CRITICAL ADVERSE EFFECTS	DECISIVE DATA	APPLICABILITY EXTRAPOLATION/ADJUSTMENT TO OTHER GROUPS
FLUORIDE	IOM, 1997	ADULTS 10 mg		1	Mild/preclinical skeletal fluorosis	Leone et al, 1955 McCauley & McClure, 1954 Stevenson & Watson, 1987	Applicable to >8y and pregnancy lactation
		0,01 mg/kg/d (0-8y)y	0,01 mg/kg/d (0-8y)y	1	Dental Fluorosis	Dean, 1942	Extrapolation for body weight
	EFSA, 2005	7mg (>8y)	0,6 mg/kg	5	Risk of skeletal fractures	Riggs et al, 1982; 1990; 1994, Li et al, 2001	Extrapolation for body weight
		0,01mg/kg (0-8y)y		1	Acceptable dental fluorosis	Dean, 1942, Fejerskov et al, 1996	
	EGVM, 2003	-					
	CSHPF, 1995	0,04 mg/kg					

Fonte: FAO Technical Workshop on Nutrient Risk Assessment WHO Headquarters, Geneva, Switzerland 2-6 May 2005.

a Institute of Medicine, USA

b Scientific Committee on Food/European Food Safety Authority, EC

c Expert Group on Vitamins and Minerals, UK

d Conseil supérieur de l'Hygiène publique de France / UL = dose máxima diária.

Tabela 2 - Ingestão Diária Recomendada para Adultos/ RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005

NUTRIENTE	UNIDADE	VALOR
Proteína (1)	G	50
Vitamina A (2) (a)	Micrograma RE	600
Vitamina D (2) (b)	Micrograma	5
Vitamina C (2)	mg	45
Vitamina E (2) (c)	mg	10
Tiamina (2)	mg	1,2
Riboflavina (2)	mg	1,3
Niacina (2)	mg	16
Vitamina B6 (2)	mg	1,3
Ácido fólico (2)	Micrograma	240
Vitamina B12 (2)	Micrograma	2,4
Biotina (2)	Micrograma	30
Ácido pantotênico	mg	5
Vitamina K (2)	Micrograma	65
Colina (1)	mg	550
Cálcio (2)	mg	1000
Ferro (2) (d)	mg	14
Magnésio (2)	mg	260
Zinco (2) (e)	mg	7
Iodo (2)	Micrograma	130
Fósforo (1)	mg	700
Flúor (1)	mg	4
Cobre (1)	Micrograma	900
Selênio (2)	Micrograma	34
Molibdênio (1)	Micrograma	45
Cromo (1)	Micrograma	35
Manganês (1)	mg	2,3

Fonte: Ministério da Saúde, ANVISA 2005.

(a) 1 micrograma retinol = 1 micrograma RE; 1 micrograma beta-caroteno = 0,167 micrograma RE; 1 micrograma de outros carotenóides provitamina A = 0,084 micrograma RE; 1 UI = 0,3 micrograma de retinol equivalente (2).

(b) 1 micrograma de colicalciferol = 40 UI.

(c) mg alfa-TE/dia; 1,49 UI = 1mg d-alfa-tocoferol (1).

(d) 10% de Biodisponibilidade

(e) Biodisponibilidade moderada - calculada com base em dietas mistas contendo proteína de origem animal INSTITUTE OF MEDICINE. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes. National Academic Press, Washington D.C., 1999-2001.

FAO/OMS. Human Vitamin and Mineral Requirements. In: Report 7th Joint FAO/OMS Expert Consultation. Bangkok, Thailand, 2001. xxii + 286p.

Tabela 3 - Ingestão Diária Recomendada para Lactentes e Crianças/ RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005

NUTRIENTE	UNID	LACTENTE		CRIANÇAS		
		0-6 meses	7-11 meses	1-3 anos	4-6 anos	7-10 anos
Proteína (1)	g	9,1	13,5	13	19	34
Vitamina A (2) (a)	mcg ER/d	375	400	400	450	500
Vitamina D (2)	mcg/d	5	5	5	5	5
Vitamina C (2)	mg/d	25	30	30	30	35
Vitamina E (2) (b)	mg/d	2,7	2,7	5	5	7
Tiamina (2)	mg/d	0,2	0,3	0,5	0,6	0,9
Riboflavina (2)	mg/d	0,3	0,4	0,5	0,6	0,9
Niacina (2)	mg/d	2	4	6	8	12
Vitamina B6 (2)	mg/d	0,1	0,1	0,5	0,5	1,0
Ácido fólico (2)	mcg/d	80	80	160	200	300
Vitamina B12 (2)	mcg/d	0,4	0,5	0,9	1,2	1,8
Biotina (2)	mcg/d	5	6	8	12	20
Ácido pantotênico	mg/d	1,7	1,8	2	3	4
Vitamina K (2)	mcg/d	5	10	15	20	25
Cálcio (2)	mg/d	300	400	500	600	700
Ferro (2) (c)	mg/d	0,27	9	6	6	9
Magnésio (2)	mg/d	36	53	60	73	100
Zinco (2) (d)	mg/d	2,8	4,1	4,1	5,1	5,6
Iodo (2)	mcg/d	90	135	75	110	100
Fósforo (1)	mg/d	100	275	460	500	1250
Flúor (1)	mg/d	0,01	0,5	0,7	1	2
Cobre (1)	mcg/d	200	220	340	440	440
Selênio (2)	mcg/d	6	10	17	21	21
Molibdênio (1)	mcg/d	2	3	17	22	22
Cromo (1)	mcg/d	0,2	5,5	11	15	15
Manganês (1)	mg/d	0,003	0,6	1,2	1,5	1,5
Colina (1)	mg/d	125	150	200	250	250

Fonte: Ministério da Saúde, ANVISA 2005.

(a) 1 micrograma retinol = 1 micrograma RE; 1 micrograma beta-caroteno = 0,167 micrograma RE; 1 micrograma de outros carotenóides provitamina A = 0,084 micrograma RE; 1 UI = 0,3 micrograma de retinol equivalente (2).

(b) 1 micrograma de colicalciferol = 40 UI.

(c) mg alfa-TE; 1,49 UI = 1mg d-alfa-tocoferol (1).

(d) 10% de Biodisponibilidade

(e) Biodisponibilidade moderada - calculada com base em dietas mistas contendo proteína animal

(1) INSTITUTE OF MEDICINE. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes. National Academic Press, Washington D.C., 1999-2001. (2) FAO/OMS. Human Vitamin and Mineral Requirements. In: Report 7th Joint FAO/OMS Expert Consultation. Bangkok, Thailand, 2001. xxii + 286p.

Tabela 4 - Ingestão Diária Recomendada para Gestantes e Lactantes/ RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005

NUTRIENTE	UNID	GESTANTE	LACTANTE
Proteína (1)	g	71	71
Vitamina A (2) (a)	mcg ER/d	800	850
Vitamina D (2)	mcg/d	5	5
Vitamina C (2)	mg/d	55	70
Vitamina E (2) (b)	mg/d	10	10
Tiamina (2)	mg/d	1,4	1,5
Riboflavina (2)	mg/d	1,4	1,6
Niacina (2)	mg/d	18	17
Vitamina B6 (2)	mg/d	1,9	2,0
Ácido fólico (2)	mcg/d	600	500
Vitamina B12 (2)	mcg/d	2,6	2,8
Biotina (2)	mcg/d	30	35
Ácido pantotênico	mg/d	6	7
Vitamina K (2)	mcg/d	55	55
Cálcio (2)	mg/d	1200	1000
Ferro (2) (c)	mg/d	27	15
Magnésio (2)	mg/d	220	270
Zinco (2) (d)	mg/d	11	9,5
Iodo (2)	mcg/d	200	200
Fósforo (1)	mg/d	1250	1250
Flúor (1)	mg/d	3	3
Cobre (1)	mcg/d	1000	1300
Selênio (2)	mcg/d	30	35
Molibdênio (1)	mcg/d	50	50
Cromo (1)	mcg/d	30	45
Manganês (1)	mg/d	2,0	2,6
Colina (1)	mg/d	450	550

Fonte: Ministério da Saúde, ANVISA 2005.

Tabela 5 - Overview of Dietary Reference Values (DRVs) for fluoride for adults

	D-A-CH (2013) (a) Germany	Afssa (2001) (b) France	IOM (1997) (b) EUA	DH (1991) (c) London
Age (years)	≥ 19	≥ 19	≥ 19	≥ 18
Men (mg/day)	3.8	2.5	4	0.05
Women (mg/day)	3.1 (d)	2 (d)	3	0.05

Fonte: EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013. Scientific opinion on Dietary Reference Values for fluoride. EFSA Journal 2013; 11(8): 3332, 46 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3332.

(a): Guiding values for total intake; in case of a fluoride content of drinking water ≤ 0.7 mg/L, various measures of additional fluoride intake are listed (fluoride supplements, fluoridated table salt). The recommended dose of fluoride supplements depends on the fluoride content of drinking water (< 0.3 mg/L vs. 0.3-0.7 mg/L).

(b): Adequate Intake.

(c): Safe intake (mg/kg body weight per day).

(d): Including pregnant and lactating women.

Tabela 6 - Overview of Dietary Reference Values (DRVs) for fluoride for infants and children

	D-A-CH (2013) (a)	Afssa (2001) (b)	IOM (1997) (c)	DH (1991) (d)
Age (months)	4- <12	6-12	6-12	6-12
DRV (mg/day)	0,5	0,2 (e)	0,5	0,12
Age (years)	1- <4	1-3	1-3	1-6
DRV (mg/day)	0,7	0,5	0,7	0,12
Age (years)	4- <10	4-6 7-9	4-8	6-18
DRV (mg/day)	1,1	0,8 1,2	1,0	0,05
Age (years)	10- <13	10-12	9-13	-
DRV (mg/day)	2,0	1,5	2,0	-
Age (years)	13- <19	13-19	14-18	-
DRV (mg/day)	3,2 (males) 2,9 (females)	2,0	3,0	-

Fonte: EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013. Scientific opinion on Dietary Reference Values for fluoride. EFSA Journal 2013; 11(8): 3332, 46 pp. doi: 10.2903/j.efsa.2013.3332.

(a): Guiding values for total intake; in case of a fluoride content of drinking water ≤ 0.7 mg/L, various measures of fluoride intake are listed (fluoride supplements, fluoridated table salt). The recommended dose of fluoride supplements depends on the fluoride content of drinking water, (< 0.3 mg/L vs. 0.3-0.7 mg/L) and age.

(b): Adequate Intake, as reported on page 507.

(c): Adequate Intake.

(d): Safe intake (mg/kg body weight per day). (e): Adequate Intake, as reported on page 172.

Quadro A - Manual de Orientação às Indústrias de Alimentos, 2ª versão atualizada, Rotulagem de alimentos – 2012.

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL Porção de..... g ou mL (medida caseira)		
	Quantidade por porção	%VD(*)
Valor Energético	kcal e kJ	%
Carboidratos	g	%
Proteínas	g	%
Gorduras Totais	g	%
Gorduras Saturadas	g	%
Gorduras Trans	g	-
Fibra Alimentar	g	%
Sódio	mg	%
Outros minerais (1)	mg ou mcg	
Vitaminas (1)	mg ou mcg	
(*)% Valores Diários de referência com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas. (1) Quando declarados.		

Fonte: Manual de Orientação às Indústrias de Alimentos 2ª versão atualizada, Ministério da Saúde, ANVISA, 2005; ANVISA, 2012.