



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
DEPARTAMENTO DE SAÚDE**

**CRISTIANE BRANDÃO SANTOS**

**INGESTÃO DE FLUORETO E RISCO DE FLUOROSE DENTÁRIA**

**FEIRA DE SANTANA- BA  
JUNHO, 2017**

**CRISTIANE BRANDÃO SANTOS**

**INGESTÃO DE FLUORETO E RISCO DE FLUOROSE DENTÁRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Saúde Coletiva, em nível de Mestrado, da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia das doenças bucais

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Ynara Bosco de Oliveira Lima Arsati

**FEIRA DE SANTANA- BA  
JUNHO, 2017**

Ficha Catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado

S234i Santos, Cristiane Brandão  
Ingestão de fluoreto e risco de fluorose dentária / Cristiane  
Brandão Santos. – 2017.  
88 f.: il.

Orientadora: Ynara Bosco de Oliveira Lima–Arsati.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Feira de  
Santana, Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, 2017.

1. Fluorose dentária. 2. Dentifrícios – Análise. I. Lima-Arsati,  
Ynara Bosco de, orient. II. Universidade Estadual de Feira de  
Santana. III. Título.

CDU: 614: 616.314

**CRISTIANE BRANDÃO SANTOS**

**INGESTÃO DE FLUORETO E RISCO DE FLUOROSE DENTÁRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em, 02/06/2017

**BANCA EXAMINADORA**

**Profª Drª Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati**

Doutora em Odontologia pela Universidade Estadual de Campinas  
Universidade Estadual de Feira de Santana  
(Orientadora)

**Prof. Dr. José Augusto Rodrigues**

Doutor em Clínica Odontológica pela Universidade Estadual de Campinas  
Universidade de Guarulhos  
(Examinador 1)

**Profa. Dra. Elisângela de Jesus Campos**

Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia  
Universidade Federal da Bahia  
(Examinador 2)

**Toda glória ao Senhor!**

## AGRADECIMENTOS

Expresso minha eterna gratidão ao meu Deus: “Porque dele e por ele, e para ele, são todas as coisas; glória, pois, a ele eternamente (Rm 11: 36)”.

A Rony, meu amado esposo, amigo e companheiro. Sem você e Cristo não conseguiria alcançar meus objetivos acadêmicos. Obrigada por sempre acreditar em mim.

Aos meus pais e irmãos, pelo carinho e amor.

Aos meus familiares e amigos pela torcida.

À minha amiga Alessandra Valente, desde a época de cursinho, de graduação e agora de pós-graduação me ajudando, me aconselhando e se dedicando a nossa amizade.

À Marcela Aguiar, um presente que Deus me deu neste mestrado. Obrigada pela paciência, conselhos, ensino e aprendizado que me transmitia durante nossos estudos.

Às queridas colegas do mestrado, por compartilharem seus conhecimentos durante as aulas, pelo respeito e carinho. Nossas saídas durante os almoços estarão para sempre em minha memória (Cela, Rafa, Gel, Can, Lívia, Lu, Thy, Mila). Aqui também, agradeço à July e Cleide, por compartilharem momentos de apoio, aprendizado e ensino durante nossos estudos e estágio.

Aos professores e funcionários do programa pela dedicação e responsabilidade com os alunos. Em especial aos professores Dr<sup>o</sup> Isaac Filho e Dr<sup>a</sup> Simone Seixas, pelas orientações ao meu projeto de mestrado durante a disciplina Cárie e Doença Periodontal em Saúde Coletiva, que foram essenciais para este resultado final.

Ao meu co-orientador Dr<sup>o</sup> Djanilson Barbosa, agradeço imensamente pela sua dedicação, responsabilidade e conselhos a esta dissertação.

À minha orientadora Dr<sup>a</sup> Ynara Lima-Arsati, obrigada por se dedicar a proposta da dissertação, pelo aprendizado em laboratório, por buscar o melhor durante o experimento, pela atenção nos cálculos necessários para as análises estatísticas. Por ter reservado um tempo de sua tão agitada vida (mulher, professora, mãe, esposa, dona de casa e filha) a mim. Muito obrigada de coração.

À professora Dr<sup>a</sup> Valéria Souza Freitas pelo incentivo para me inscrever no mestrado e acreditar em mim.

À UEFS, por garantir meu sucesso profissional.

À FAPESB, pela bolsa de estudos concedida.

SANTOS, CRISTIANE BRANDÃO. Ingestão de fluoreto e risco de fluorose dentária. pp. 88, 2017. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, 2017.

## RESUMO

**Introdução:** Fluorose dentária é uma alteração na mineralização do esmalte dental relacionada à ingestão de fluoreto (F<sup>-</sup>). **Objetivos:** Investigar o impacto da adição de F<sup>-</sup> aos dentifrícios na prevalência de fluorose dentária e comparar metodologias para a determinação da concentração de F<sup>-</sup> em amostras de dieta e dentifrício. **Métodos:** Dois estudos foram desenvolvidos: 1) revisão sistemática da literatura, realizada por dois revisores que buscaram, de forma independente, os estudos em quatro bases de dados eletrônicas (MEDLINE/PubMed; MEDLINE/Ovid; Bireme e Web of Science). Avaliou-se a qualidade dos artigos elegíveis pelo Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) e pela classificação modificada por Irani (2013); 2) experimento laboratorial que determinou a concentração de F<sup>-</sup> nas amostras de dieta e dentifrício utilizando-se dois métodos de extração: microdifusão facilitada por HMDS e hidrólise em HCl 0,01M com tempos 30, 60 e 120 minutos de incubação. Para análise dos dados foi aplicada o teste ANOVA um critério. **Resultados:** 1) Na revisão sistemática, onze artigos foram elegíveis, e quando aplicado o STROBE o número de itens incluídos variou entre 14 e 19, com média de 16,3 e desvio padrão 4,03; na análise da classificação modificada por Irani (2013), dois artigos foram classificados como de alta qualidade e o restante de qualidade intermediária. 2) A técnica de extração em HCl 0,01M no tempo 30 minutos resultou em valores semelhantes ao esperado pela inativação de 50% do F<sup>-</sup> do dentifrício. E o tempo de 120 minutos resultou em resultados semelhantes à técnica de microdifusão facilitada por HMDS. **Conclusão:** A maioria dos artigos elegíveis da revisão sistemática encontraram associação entre idade do uso do dentifrício fluoretado e fluorose dental, porém a severidade prevalente da fluorose foi o grau muito leve, ou seja, não implica considerar fluorose dental como um problema de saúde pública. E o estudo laboratorial sugere que o método de extração de F<sup>-</sup> em HCl 0,01M é promissor para ser utilizado em trabalhos de avaliação da ingestão de F<sup>-</sup> pela dieta e dentifrícios.

**Palavras-chave:** Fluorose dentária, Prevalência, Fluoreto, Dentifrício, Dieta.

SANTOS, CRISTIANE BRANDÃO. Fluoride intake and risk of dental fluorosis. pp. 88, 2017  
Master's Research (Master Degree) – Feira de Santana State University, Bahia, 2017.

### ABSTRACT

**Introduction:** Dental fluorosis is an alteration in dental enamel mineralization, related to fluoride (F<sup>-</sup>) intake. **Objectives:** To investigate the impact of F<sup>-</sup> addition in toothpaste on the prevalence of dental fluorosis and to compare methods for F<sup>-</sup> determination in samples of diet and toothpaste. **Methods:** Two studies were developed: 1) systematic review of the literature, with meta-analysis, performed by two reviewers independently searching the four electronic databases (MEDLINE / PubMed; MEDLINE / Ovid; Bireme and Web of Science). The quality of articles eligible for Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE), and by the classification modified by Irani (2013); 2) a laboratory study that determined the F<sup>-</sup> concentration in the diet and dentifrice samples using two extraction methods: HMDS facilitated microdiffusion and hydrolysis in 0.01M HCl at times 30, 60 and 120 min of incubation. For analysis of the data, the one-way ANOVA test was applied. **Results:** 1) In the systematic review, eleven articles were eligible, and, when STROBE was applied, the number of items included ranged from 14 and 19, with an average of 16.3 and a standard deviation of 4.03; in the analysis of the classification modified by Irani (2013), two articles were classified as high quality and the rest of intermediate quality; 2) the method of extraction using 0.01M HCl, in the time 30 min, resulted in similar values to that expected by inactivation of 50% of the dentifrice's F<sup>-</sup>. And in time 120 min resulted in similar values to HMDS facilitated microdiffusion. **Conclusion:** The majority of eligible articles in the systematic review found an association between the age of fluoride toothpaste use and dental fluorosis, but the prevalent severity of fluorosis was very mild, ie it does not imply dental fluorosis as a public health problem. It's the method of F<sup>-</sup> extraction using 0.01M HCl, in the experimental study, was promising to be used in evaluation of F<sup>-</sup> in dietary intake and dentifrices.

**Keywords:** Dental Fluorosis, Prevalence, Fluoride, Toothpaste, Diet.

## SUMÁRIO

<b>1 Considerações iniciais</b> .....	10
<b>2 Objetivos</b> .....	13
<b>3 Artigo 1:</b> “Dentífrico fluoretado e risco para fluorose dentária: revisão sistemática” .....	14
<b>4 Artigo 2:</b> “Comparação de metodologias para determinação da concentração de fluoreto em amostras de dieta e dentífrico” .....	41
<b>5 Considerações finais</b> .....	61
<b>Referências</b> .....	62
Apêndices .....	68
Anexos .....	80

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As investigações epidemiológicas estudam os fenômenos referentes ao processo saúde-doença, coletando e estimando informações a respeito de eventos que interferem na saúde em populações (MEDRONHO et al., 2009). O efeito de uma pesquisa resulta em conhecimento para promover ações que modifiquem a condição que se encontra a população, através de tecnologias suficientes para explicar e investigar as situações de saúde, planejamento e gestão das ações em saúde, como também, analisam programas, práticas e métodos preventivos e terapêuticos (ALMEIDA-FILHO; ROUQUAYROL, 2002; PEREIRA, 2012).

Os problemas de saúde pública são aqueles que devem ser enfrentados com medidas coletivas. E quais são os critérios para que uma doença ou problema seja considerado de saúde pública? São eles: alta prevalência da condição, impacto da condição sobre o indivíduo, impacto da condição na sociedade mais ampla e condição possível de prevenir (WATT, 2004).

O presente estudo se dedicou a estudar a fluorose dentária, que, por vezes, tem sido considerado um problema de saúde pública, e apresenta grande relevância em discussões entre os estudos epidemiológicos. Isso acontece justamente por se tratar de um efeito colateral da ingestão de fluoreto, bastante relacionado à água fluoretada, que é considerada uma das medidas de prevenção mais importantes em saúde pública (RAMIRES e BUZALAF, 2007).

Fluorose dentária é uma alteração na mineralização dos dentes em formação devido à presença do fluoreto e está relacionada à ingestão crônica deste, sendo sua severidade dependente da dose. Sua característica clinicamente aceitável é descrita por pequenas estriações brancas e opacas na superfície de dentes homólogos. E, histologicamente, observa-se um esmalte dentário com subsuperfície hipomineralizada revestida por uma superfície mineralizada. Não torna o dente afetado nem mais nem menos susceptível à cárie. Sua maior relevância é no aspecto estético, quando ocorre em incisivos superiores permanentes (FEJERSKOV et al., 1990). De acordo com Evans e Darvell (1995), estes são mineralizados principalmente entre os 21 e 30 meses de idade nas meninas e entre os 15 e 24 meses nos meninos, sendo então a faixa etária entre 15 e 30 meses considerada crítica para o desenvolvimento de fluorose dentária. Em acréscimo, nessa idade as crianças deglutem grande parte do dentifrício durante a escovação dos dentes, pois têm dificuldade em expectorar o mesmo (LIMA e CURY, 2001; PAIVA et al., 2003; NASCIMENTO et al., 2013).

Como a prevalência e severidade de fluorose estão diretamente relacionadas à quantidade ingerida de fluoreto, foram estabelecidos limites desde o passado, visando o mínimo de risco (fluorose) e o máximo de benefício (prevenção e controle de cárie dental). Burt (1992)

estimou que, se fluoreto sistêmico é importante, uma dose máxima de 0,05 a 0,07mg F/kg/dia deveria ser obedecida para segurança em termos de fluorose dentária clinicamente aceitável (sem comprometimento estético). Nesse contexto, percebe-se que o objetivo é que fluorose dentária não seja um problema de saúde pública, pois mesmo que apresente alta prevalência e seja possível de prevenir, o objetivo é que não tenha nenhum impacto sobre o indivíduo ou a sociedade mais ampla, ou seja, não se aceita sua ocorrência em severidades acima de leve.

Há uma preocupação de que a introdução do fluoreto ao creme dental pode ser um dos fatores que levou ao aumento da ocorrência de fluorose dentária no Brasil e em outras regiões. No entanto, muitos estudos têm demonstrado controvérsias acerca desse tema (CURY e TENUTA, 2012). Entretanto, isso deve ser tratado com muito cuidado, pois não existe segurança para se afirmar que a diminuição da exposição a fluoreto não irá prejudicar a saúde bucal da população, ao permitir um aumento da incidência de cárie dentária. Isso foi verificado em crianças com atividade de cárie que utilizaram dentifrício com baixa concentração de fluoreto (LIMA et al., 2008).

Considerando a relação entre ingestão de fluoreto e fluorose dentária, pesquisas têm sido realizadas com o intuito de determinar a ingestão de flúor na faixa etária crítica para seu desenvolvimento (ABUHALOUB et al., 2015; GUHA-CHOWDHURY et al., 1996; LIMA e CURY, 2001; LIMA-ARSATI et al., 2014; LIMA et al., 2015; PAIVA et al., 2003; ROJAS-SANCHEZ et al., 1999; OMENA et al., 2006). Entretanto, ainda não foi possível estabelecer uma correlação entre altas doses de exposição ao fluoreto e alta prevalência de fluorose dentária (MARTINS et al., 2008). Isso provavelmente se deve ao fato de que as doses determinadas podem estar sendo superestimadas, por dois motivos: a frequência diária de escovação não é tão alta quanto à relatada e o fato da dose estar baseada na quantidade de flúor ingerido, e não no absorvido (LIMA e CURY, 2001). Por isso, este trabalho buscou realizar uma revisão sistemática da literatura para verificar se após a adição do fluoreto aos dentifrícios houve alteração na ocorrência da fluorose dental.

Estudos *in vivo* demonstram que a presença de alimentos no estômago diminui a absorção do fluoreto proveniente do dentifrício ingerido nas escovações após as refeições (CURY et al., 2005), possivelmente devido ao aumento do pH estomacal e à formação de sais de baixa solubilidade entre o fluoreto e os cátions cálcio ( $\text{Ca}^{+2}$ ), alumínio ( $\text{Al}^{+3}$ ) e magnésio ( $\text{Mg}^{+2}$ ) dos alimentos. Vale lembrar que quando ocorre a ingestão de fluoreto, o mesmo se associa ao hidrogênio iônico ( $\text{H}^+$ ) do ácido clorídrico (HCl) do ácido clorídrico do suco gástrico, formando ácido fluorídrico (HF), que, através de difusão passiva, é absorvido no estômago e início do intestino delgado. Outro aspecto a ser considerado é o tipo de abrasivo presente no

dentifrício. Os dentifrícios com abrasivos à base de cálcio, como o carbonato de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ) apresentam parte do fluoreto insolúvel por estar ligado ao cálcio. Já os dentifrícios com abrasivo à base de sílica apresentam todo o fluoreto na forma solúvel, estando biodisponível para a absorção (FALCÃO et al., 2013).

Verificam-se na literatura diferentes metodologias utilizadas para extrair o flúor das amostras de alimentos e realizar a dosagem utilizando o eletrodo F-específico: microdifusão facilitada por hexametildisilazano (HMDS) descrita por Taves em 1968, digestão ácida com micro-ondas (ROCHA et al., 2013) e hidrólise em ácido clorídrico (HCl) simulando o suco gástrico (FERNANDES e CURY, 1993), sendo que esta última metodologia visa extrair apenas o flúor solúvel das amostras, ao utilizar um ácido 600 vezes menos concentrado (HCl 0,01M) do que a técnica de microdifusão (HCl 6M). Entretanto, em um trabalho recente, incubou-se amostras por 120 minutos em HCl 0,01M, verificando que a mesma extraiu todo o flúor das amostras de dieta e dentifrícios (LIMA-ARSATI et al., 2015), sugerindo que o tempo de incubação pode afetar os resultados.

Sendo assim, esta dissertação buscou estudar a relação entre ingestão de fluoreto e fluorose dentária, considerando o impacto da adição de fluoreto aos dentifrícios, infantis e convencionais, e também aspectos metodológicos em relação à dosagem de fluoreto em amostras de dieta e dentifrício, que são realizadas nos trabalhos que buscam determinar dose de exposição a fluoreto por crianças em idade de risco para fluorose dentária.

## 2 OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivos:

- a. avaliar o impacto da adição de fluoreto aos dentifrícios na prevalência de fluorose dentária, por meio de uma revisão sistemática de literatura;
- b. comparar metodologias para determinação da concentração de fluoreto em amostras de dieta e dentifício, por meio de um estudo laboratorial.

### 3 ARTIGO 1

#### **Dentífrico fluoretado e risco para fluorose dentária: revisão sistemática**

*Fluoride dentifrice and risk for dental fluorosis: systematic review*

Cristiane Brandão Santos\*

Alessandra Laís Pinho Valente\*\*

Djanilson Barbosa dos Santos\*\*\*

Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati\*\*\*\*

\* Cirurgiã-dentista, Mestranda em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

\*\* Cirurgiã-dentista, Doutoranda em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

\*\*\* Farmacêutico, Doutor em Saúde Pública, Professor adjunto da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Bahia, Brasil.

\*\*\*\* Cirurgiã-Dentista, Doutora em Odontologia, área de concentração Cariologia. Professora do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

## RESUMO

**Introdução:** A fluorose dentária é uma lesão em esmalte que ocorre devido à ingestão crônica de compostos fluoretados, que promovem malformação deste tecido, sendo sua gravidade dependente da dose. **Objetivos:** O objetivo deste artigo foi analisar e verificar as evidências científicas através de uma revisão sistemática da literatura, para responder a seguinte questão: “Qual o impacto da adição do fluoreto aos dentifrícios, infantis e convencionais, na prevalência e severidade da fluorose dentária em regiões com água de abastecimento público fluoretada?”. **Metodologia:** Para busca dos estudos, seis descritores foram selecionados e combinados com auxílio do operador booleano AND, e utilizados para busca em quatro bases de dados eletrônicas (MEDLINE/PubMed; MEDLINE/Ovid; Bireme e Web of Science) que foram consultadas entre o período de setembro a dezembro de 2016. Seguindo o checklist do PRISMA, dois revisores, de forma independente, seguiram os critérios de inclusão e exclusão para seleção dos artigos a partir dos títulos, resumos e leitura na íntegra dos mesmos. Para avaliar a qualidade dos artigos utilizou-se o Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) e a classificação modificada por Irani (2013). **Resultados:** Os artigos elegíveis totalizaram em 11, dos quais três não encontraram associação entre uso de dentifrício fluoretado na idade de risco e fluorose dental; o grau de severidade mais prevalente foi o muito leve; o número de itens incluídos pelo *checklist* do STROBE variou entre 14 e 19, com média de 16,3 e desvio padrão 4,03; na análise da classificação modificada por Irani (2013), dois artigos foram classificados como de alta qualidade e o restante de qualidade intermediária. **Conclusão:** Assim, por mais que a maioria dos artigos elegíveis nesta revisão sistemática tenham encontrado associação entre idade do uso do dentifrício fluoretado e fluorose dental, a severidade da fluorose prevalente foi o grau muito leve, ou seja, não implica considerar fluorose dental como um problema de saúde pública.

**Palavras-chave:** Fluorose dentária, dentifrício fluoretado, prevalência, severidade.

## ABSTRACT

**Introduction:** Dental fluorosis is a lesion enamel and it occurs as a result of chronic ingestion of fluoride compounds, which promote malformation of this tissue, and its severity is dose-dependent. **Objective:** The aim of this article was to analyze and verify the scientific evidence through a systematic review of the literature, with meta-analysis, to answer the following question: "What is the impact of adding fluoride to dentifrices, children's and conventional, on the prevalence and severity of dental fluorosis?" **Methods:** To search for the studies, six descriptors were selected and combined with the help of the Boolean operator AND, used to search four electronic databases (MEDLINE / PubMed; MEDLINE / Ovid; Bireme and Web of Science) that were consulted between the September to December 2016. Following the PRISMA checklist, two reviewers independently followed the inclusion and exclusion criteria for selection of articles from the titles, abstracts and reading in their entirety. In order to evaluate the quality of the articles, the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) and Irani-modified classification (2013) were used.. **Results:** The eligible articles totaled 11, of which three did not find an association between use of fluoridated dentifrice at the risk age and dental fluorosis; the most prevalent degree of severity was very mild; the number of items included in the STROBE checklist ranged from 14 to 19, with an average of 16.3 and a standard deviation of 4.03; in the analysis of the classification modified by Irani (2013), two articles were classified as high quality and the rest of intermediate quality. **Conclusion:** Thus, although the majority of eligible articles in this systematic review have found an association between the age of the use of fluoride toothpaste and dental fluorosis, the severity of the prevalent fluorase was very mild, ie it does not imply dental fluorosis as a problem of public health.

**Keywords:** Dental fluorosis, Fluoridated dentifrice, Prevalence, Severity of illness index.

## INTRODUÇÃO

As lesões em esmalte dental são alterações que ocorrem durante a mineralização deste tecido, seja por fatores locais, sistêmicos ou hereditários, que proporcionam interesse de estudo devido ao comprometimento estético que causam aos dentes (LIMA et al., 2015). A fluorose dentária é uma dessas lesões, e ocorre devido à ingestão crônica de compostos fluoretados, pois a presença do fluoreto vai influenciar na malformação do esmalte, e a dose de ingestão diária vai determinar a sua gravidade (CANGUSSU et al., 2002; CARVALHO et al., 2010; RIGO et al., 2010).

A ampla utilização do fluoreto foi fator fundamental para o declínio da cárie relatado mundialmente, entretanto tem sido acompanhada de uma preocupação com o aumento na prevalência de fluorose dentária (LEVY et al., 1993; NARVAI et al., 2013; PANG & VANN, 1992; ROJAS-SANCHEZ et al., 1999). Mesmo com o aumento da prevalência, em muitos países a fluorose dentária não era considerada como problema de saúde pública, pois geralmente predominavam casos de grau leve. Ainda assim, tinha-se interesse em buscar medidas para reduzir a incidência desta lesão, porque mesmo não sendo considerado problema de saúde pública, a fluorose era muito observada nos incisivos centrais superiores permanentes, tornando-se um problema estético (CANGUSSU et al., 2002; RANDO-MEIRELLES et al., 2008). No Brasil a fluorose é considerada um problema de saúde pública, que apresentou aumento de prevalência, em crianças de 12 anos, de 9% e 16,7%, dados dos levantamentos epidemiológicos de 2003 e 2010, respectivamente (BRASIL, 2003; BRASIL, 2011).

O uso do fluoreto na água de abastecimento público e nos dentifrícios foram medidas relevantes e decisivas no combate às altas taxas de cárie na população. Além dessas medidas, os profissionais em saúde bucal foram motivados a realizar educação em saúde com instrução de higiene bucal, aplicação tópica de flúor e distribuição de kits de higiene bucal na atenção básica (ALVES et al., 2002). Paralelo a isto, casos de fluorose dentária foram aumentando devido ao uso indiscriminado de compostos fluoretados, motivados por vezes pela falta de orientação aos pais e cuidadores, pela orientação inadequada dos profissionais ao uso de produtos fluoretados, além de suplementação de fluoreto inadequada, falha no heterocontrole da fluoretação da água, em bebidas e alimentos, dentre outros (GONÇALVES et al., 2013; RAMIRES et al., 2006; SOARES et al., 2012).

Por isso pesquisas têm sido realizadas com o intuito de determinar a dose de ingestão de fluoreto na faixa etária crítica para fluorose dentária (ABUHALOUB et al., 2015; GUHA-CHOWDHURY et al., 1996; LIMA-ARSATI et al., 2014; LIMA et al., 2015; LIMA e CURY,

2001; PAIVA et al., 2003; ROJAS-SANCHEZ et al., 1999; OMENA et al., 2006). Entretanto, ainda não foi possível estabelecer uma correlação entre altas doses de exposição ao fluoreto e alta prevalência de fluorose dentária (MARTINS et al., 2008).

Sendo assim, fundamentado na relação dose-resposta da ingestão de fluoreto na fluorose dental, com o objetivo de investigar o fator de risco dentifrício fluoretado, uma revisão sistemática de literatura foi elaborada para responder a seguinte questão: “Qual o impacto da adição do fluoreto aos dentifrícios, infantis e convencionais, na prevalência e severidade da fluorose dentária em regiões com água de abastecimento público fluoretada?”

## **MATERIAIS E METÓDOS**

### **Desenho do estudo**

Revisão sistemática de literatura de estudos que avaliam prevalência e severidade da fluorose dentária a partir do uso de dentifrício fluoretado na idade de risco de desenvolver fluorose dentária, realizados em regiões com água de abastecimento público fluoretada.

### **Critério de elegibilidade**

A pergunta de investigação desta revisão sistemática seguiu a estratégia PICO (*Participants or the disease being addressed, Interventions, Comparators, Outcomes or endpoint*) (LIBERATI et al., 2009), definindo a população (pacientes que nasceram a partir de 1980), a intervenção (usou dentifrício fluoretado até os 3 anos de idade), a comparação (não usou dentifrício fluoretado até os 3 anos de idade) e o desfecho (fluorose dentária), auxiliando a construção da seguinte pergunta de investigação: “Qual o impacto da adição do fluoreto aos dentifrícios, infantis e convencionais, na prevalência e severidade da fluorose dentária em regiões com água de abastecimento público fluoretada?”

A coleta de dados foi realizada entre o período de agosto a dezembro de 2016. Como critério de inclusão foram considerados estudos epidemiológicos do tipo observacional (transversal, caso-controle, coorte), estudos na íntegra e de qualquer período de publicação, na língua portuguesa, espanhola e inglesa, que retratam da questão norteadora desta revisão, publicados em jornais e revistas científicas.

Foram excluídos os estudos que não relataram o que a pergunta de investigação propõe, publicados em outros idiomas diferentes dos definidos nos critérios de inclusão, estudos realizados em animais, realizados em locais sem água de abastecimento público fluoretada.

### **Fontes de informações e estratégia de busca**

A pesquisa eletrônica foi nas bases de dados científicas MEDLINE/PubMed, MEDLINE/Ovid, Bireme e Web of Science. Através de uma estratégia de busca usando os descritores “dental fluorosis”, “toothpaste(s)”, “dentifrice(s)”, “prevalence”, “severity of illness index” e “dental health surveys”, sendo combinados com auxílio do operador booleano AND, resultando em dez combinações. São exemplos destas, “dental fluorosis” AND prevalence e “dental fluorosis” AND prevalence AND “severity of illness index”.

### **Seleção dos estudos**

A seleção inicial dos estudos, análise de títulos e resumos, foi realizada por dois revisores de forma independente com auxílio do programa *Mendeley Desktop* para arquivar os estudos selecionados. Ao final da busca eletrônica o próprio programa permitiu remover duplicatas. Quando o resumo não estava presente e o título era pertinente, fez-se a busca do artigo na íntegra, como também, dos estudos considerados relevantes a partir dos títulos e resumos. Sem discordâncias entre os revisores e com os estudos selecionados, eles puderam aplicar a elegibilidade aos estudos seguindo os critérios de inclusão e exclusão para determinação dos artigos de fato elegíveis para revisão. Vale ressaltar que uma busca manual foi feita nas referências bibliográficas dos estudos selecionados.

### **Avaliação da qualidade dos estudos**

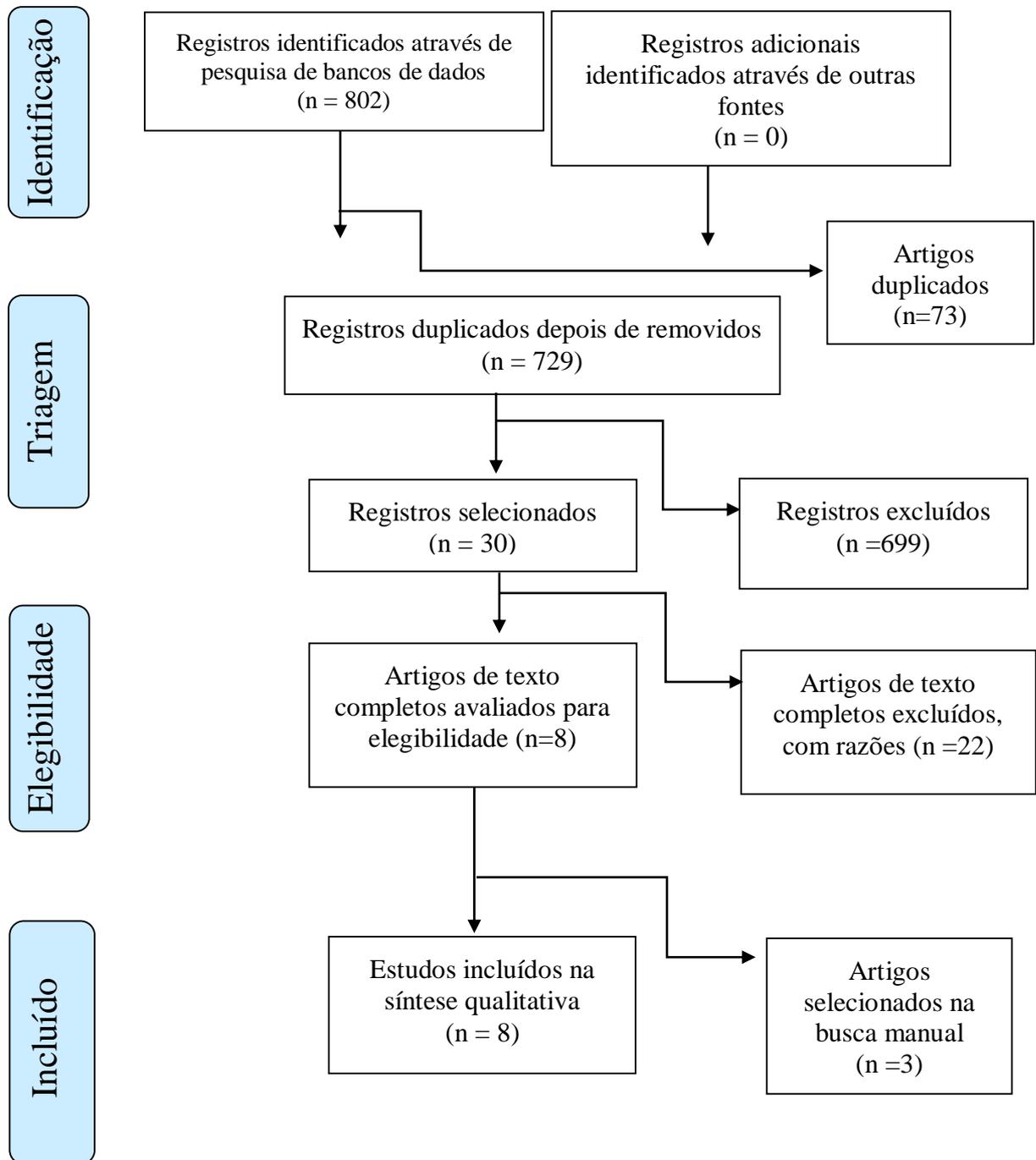
Os dados de cada artigo elegível foram extraídos e listados em um quadro elaborado no Microsoft® Word. A qualidade dos artigos foi avaliada a partir da proposta do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) que apresenta 22 itens (ANEXO B) importantes e que devem estar presentes no título, resumo, introdução, metodologia, resultados e discussão dos estudos observacionais. O revisor principal preencheu o quadro 1 e avaliou a qualidade dos artigos em baixa qualidade (para os que não preencheram um critério), intermediário (para os que não preencheram mais de um critério) e alta qualidade

(para os que preencheram todos os seis critérios). Para isso, seguiu o critério de Irani et al. (2013) que extraiu seis itens do STROBE para dar qualidade aos artigos – (a) definem claramente o resultado; (b) determina os critérios de elegibilidade; (c) apresenta elementos-chave do desenho do estudo; (d) informa o número de eventos de resultado; (e) explica como foi obtida a amostra do estudo; (f) descreve o cenário, locais e datas relevantes. O segundo revisor, apenas analisou os dados extraídos pelo primeiro para verificar lacunas ou inconsistências nos dados, e as diferenças foram discutidas pelos dois revisores, não havendo necessidade de um terceiro revisor.

## **RESULTADOS**

Com a estratégia de busca utilizada foram inicialmente selecionados 802 artigos. Após a remoção dos duplicados, a partir da ferramenta do *Mendeley Desktop*, restaram 761 artigos. Porém, como alguns dados dos artigos são exportados de forma incompleta, foi necessário verificar duplicados manualmente, resultando então um final de 729 artigos que tiveram seus resumos analisados dentro dos critérios de inclusão, restando 30 artigos para elegibilidade, empregando os critérios de inclusão. Desses, apenas oito atenderam aos critérios de inclusão. Na busca manual três estudos foram incluídos. A figura 1 mostra o fluxograma do processo de seleção e avaliação totalizando onze artigos elegíveis para esta revisão sistemática.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção e avaliação dos artigos.



As principais características dos onze artigos elegíveis foram organizadas no quadro 1. Neste, podemos observar que os artigos foram publicados no período entre 1988 a 2012, realizados em diferentes países e apenas um realizado no Brasil. O tamanho da amostra nos estudos elegíveis variou entre 111 a 1558, e a idade da amostra estudada foi entre 6 a 17 anos. O grau de severidade de fluorose muito leve foi o mais prevalente entre os artigos, havendo cinco artigos com esse resultado, três apresentaram prevalência do grau leve, um entre leve e moderado, e dois não apresentaram o grau de severidade prevalente. O índice de Thylstrup-Fejerskov foi utilizado por seis artigos para classificar fluorose, três usaram o índice de Dean, um o índice FRI e um o TSIF. O desenho metodológico mais prevalente foi o estudo de corte transversal (6), cinco estudos do tipo caso-controle e nenhum estudo de coorte. Já a porcentagem da prevalência da fluorose dental na população de estudo variou de 5% a 66,5%.

Quando aplicado o *checklist* do STROBE para avaliar a presença dos 22 itens, o número de itens incluídos variou entre 14 e 19, com média de 16,3 e desvio padrão 4,03. Na análise da classificação modificada por Irani (2013), dois artigos foram classificados como de alta qualidade (MARTÍNEZ et al., 2012; TEIXEIRA et al., 2010) e o restante de qualidade intermediária.

A idade que iniciou o uso do dentífrício fluoretado para avaliar associação positiva com fluorose dental variou entre os artigos. Beltrán-Valladares et al. (2005), Mascarenhas e Burt (1998), Momeni et al. (2007) e Stefania e Lucía (2012) consideraram a idade de uso antes dos dois anos como de risco, e todos encontraram associação positiva entre os dois fatores analisados. Arrieta-Vergara et al. (2011) e Martínez et al. (2012) utilizaram idade menor ou igual a um ano, também encontrando associação. E a partir dos dois anos de idade, Pendrys, Katz e Morse (1994) e Osuji et al. (1988) encontraram associação, já Molina-Frecherro et al. (2012), Skotowski, Hunt e Levy (1995) e Teixeira et al. (2010) não encontraram associação. O quadro 1 apresenta os respectivos valores da OR e o intervalo de confiança de cada um destes estudos.

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma	Objetivo	Desenho metodológico	Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra	Classificação para Fluorose Dental	Grau de severidade prevalente	Medida de associação/ Resultados encontrados	Classificação do Strobe
OSUJI et al., 1988/  Journal of Dental Research/  East York (Canadá)/  Inglês   Fonte: Própria.	Determinar a prevalência e a gravidade da fluorose dentária, a (s) fonte (s) de excesso de fluoretos associados à fluorose e o grau de risco associado a cada fonte	Estudo de caso-controle	Escolares entre 8 e 10 anos de idade	Índice de Thylstrup-Fejerskov	Muito leve	OR (IC95%)/  Prevalência de fluorose na população estudada foi de 13%;  Associação positiva entre fluorose e uso de dentifrício fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 11.0/ IC95% = 4.83-25.22)	19

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

<b>Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Desenho metodológico</b>	<b>Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra</b>	<b>Classificação para Fluorose Dental</b>	<b>Grau de severidade prevalente</b>	<b>Medida de associação/  Resultados encontrados</b>	<b>Classificação do Strobe</b>
PENDRYS, KATZ e MORSE, 1994/  American Journal of Epidemiology/  Connecticut (EUA)/  Inglês	Investigar a possível associação entre fluorose de esmalte leve a moderada e exposição durante a primeira infância a fórmulas para lactentes, pasta de dente com flúor e / ou suplementos de flúor	Estudo de caso-controle	Escolares entre 12 e 16 anos de idade/  401	Índice de Risco de Fluorose  (FRI)	Tipo de índice utilizado não classifica severidade	OR (IC95%)/  Prevalência de fluorose na população estudada foi de 5%;  Associação positiva entre fluorose e uso de dentifrício fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 1.39 OR <sub>ajustada</sub> = 1,94/ IC95% = 0,79-4,76)	17

Fonte: Própria.

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

<b>Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Desenho metodológico</b>	<b>Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra</b>	<b>Classificação para Fluorose Dental</b>	<b>Grau de severidade prevalente</b>	<b>Medida de associação/  Resultados encontrados</b>	<b>Classificação do Strobe</b>
SKOTOWSKI, HUNT E LEVY, 1995/  Journal of Public Health Dentistry/  Iowa (EUA)/  Inglês	Determinar a prevalência e gravidade da fluorose dentária em uma amostra de pacientes pediátricos que buscam tratamento odontológico em uma clínica dentária pediátrica universitária e avaliar fontes de flúor como fatores de risco para fluorose dentária.	Estudo de caso controle	Escolares entre 8 e 17 anos de idade/  157	Índice de fluorose na superfície do dente  (TSIF)	Muito leve (42.7%)	OR (IC95%)/  Prevalência de fluorose na população estudada foi de 66%;  Sem associação positiva entre fluorose e uso de dentifrício fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 0,7/ IC95% = (0.3 - 1.6)	16

Fonte: Própria.

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

<b>Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Desenho metodológico</b>	<b>Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra</b>	<b>Classificação para Fluorose Dental</b>	<b>Grau de severidade prevalente</b>	<b>Medida de associação/ Resultados encontrados</b>	<b>Classificação do Strobe</b>
MASCARENHAS e BURT,  1998/  Community Dent Oral Epidemiol/  Goa (Índia)/  Inglês	quantificar o risco de fluorose da pasta de dente de flúor	Estudo de corte transversal	Escolares com idade média de 12,2 anos  1189	Índice de Thylstrup- Fejerskov	75% escore de TF de 1.	OR (IC95%)/  Prevalência de fluorose na população estudada foi de 12,9%;  Associação positiva entre fluorose e uso de dentifrício fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 1.83/ IC = 1.05–3.15)	15

Fonte: Própria.

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma	Objetivo	Desenho metodológico	Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra	Classificação para Fluorose Dental	Grau de severidade prevalente	Medida de associação/ Resultados encontrados	Classificação do Strobe
STEFANIA e LUCÍA,  2002/ Bogotá (Colômbia)/  Espanhol	Confirmar a presença de fluorose (TFI) na escola de Bogotá, determinar sua gravidade e analisar a associação de fatores de risco	Estudo de corte transversal	Escolares entre 6 e 8 anos de idade  1558	Índice de Thylstrup-Fejerskov	Leve a moderada (TFI 1 - TFI 4), com maior prevalência para as escolas privadas (55%) do que para o público (39%).	OR (IC95%)/ Prevalência de fluorose na população estudada foi de 48,1%. Associação positiva entre fluorose e uso de dentífrico fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 2.06/ IC = ± 1,608 na escola privada) (OR <sub>bruta</sub> = 1,5/ IC= ± 1,46 na escola pública)	14

Fonte: Própria.

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

<b>Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Desenho metodológico</b>	<b>Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra</b>	<b>Classificação para Fluorose Dental</b>	<b>Grau de severidade prevalente</b>	<b>Medida de associação/ Resultados encontrados</b>	<b>Classificação do Strobe</b>
BELTRÁN- VALLADARES et al., 2005/  Revista de Investigación Clínica/  Campeche (México)/  Espanhol	Determinar a prevalência e severidade da fluorose dental e avaliar fontes adicionais de exposição a fluoretos como fator de risco a fluorose dental	Estudo de corte transversal	Escolares entre 6 e 9 anos de idade/  320	Índice de Dean modificado	Muito leve (45%)	OR (IC 95%)/  Prevalência de fluorose na população estudada foi de 56,3%;  Associação positiva entre fluorose e uso de dentifrício fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 1,37/ IC95% = 0.81 – 2.34)	16

Fonte: Própria.

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

<b>Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Desenho metodológico</b>	<b>Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra</b>	<b>Classificação para Fluorose Dental</b>	<b>Grau de severidade prevalente</b>	<b>Medida de associação/  Resultados encontrados</b>	<b>Classificação do Strobe</b>
MOMENI et al., 2007/  Caries Research/  Heiligenstadt (Alemanha)/  Inglês	Avaliar a prevalência da fluorose dental e determinar quais medidas preventivas está relacionado à fluorose dentária nos dentes de mineralização precoces e tardios.	Estudo de caso-controle	Escolares com 15 anos de idade/  1041	Índice de Thylstrup- Fejerskov	Leve  (5,1%)	OR (IC 95%)/  Prevalência de fluorose na população estudada foi de 10.1%;  Associação positiva entre fluorose e uso de dentifrício fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 1,99/ IC95%= 1.08– 3.68)	14

Fonte: Própria.

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

<b>Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Desenho metodológico</b>	<b>Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra</b>	<b>Classificação para Fluorose Dental</b>	<b>Grau de severidade prevalente</b>	<b>Medida de associação/  Resultados encontrados</b>	<b>Classificação do Strobe</b>
TEIXEIRA et al., 2010/  Revista Panamericana de Salud Pública/ Fortaleza (Brasil)/  Português	Investigar os fatores de risco ou de proteção para a fluorose dentária na dentição permanente	Estudo de Caso-controle	Crianças entre 6 e 8 anos de idade/  124	Índice de Dean	Muito leve (30,6%)	OR (IC 95%)/  A prevalência de fluorose na população estudada foi de 54,0%;  Sem associação positiva entre fluorose e uso de dentifício fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 0,67 / IC95% = 0,31- 1,45)	17

Fonte: Própria.

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

<b>Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Desenho metodológico</b>	<b>Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra</b>	<b>Classificação para Fluorose Dental</b>	<b>Grau de severidade prevalente</b>	<b>Medida de associação/  Resultados encontrados</b>	<b>Classificação do Strobe</b>
ARRIETA- VERGARA et al., 2011/  Revista de Salud Pública/  Cartagena (Colômbia)/  Espanhol	Descrever a prevalência de fluorose dentária e sua relação com fatores associados em crianças que frequentam clínicas da Universidade de Odontopediatria de Cartagena	Estudo de corte transversal	Crianças entre 6 e 11 anos de idade/  230	Índice de Thylstrup & Fejerskov	Leve  (88,3%)	OR (IC 95%)/  Prevalência de fluorose na população foi de 66,5%;  Associação positiva entre fluorose e uso de dentifício fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 1,79 / IC95% = 1,02- 3,14; OR <sub>ajustada</sub> = 1,59 / IC95% = 1,05-2,40)	15

Fonte: Própria.

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma	Objetivo	Desenho metodológico	Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra	Classificação para Fluorose Dental	Grau de severidade prevalente	Medida de associação/ Resultados encontrados	Classificação do Strobe
<p>MARTÍNEZ, VERGARA e MESA, 2012/  Revista Clínica de Medicina de Família/  Cartagena de Índias (Colômbia)/  Espanhol</p> <p>Fonte: Própria.</p>	<p>Avaliar a associação entre a prevalência de fluorose dental e consumo responsável de fluoretos</p>	<p>Estudo de corte transversal</p>	<p>Crianças entre 6 e 11 anos de idade/  588</p>	<p>Índice de Thylstrup e Fejerskov</p>	<p>Leve  (46,6%)</p>	<p>OR (IC95%)/  Prevalência de fluorose na população estudada foi de 64,8%;  Associação positiva entre fluorose e uso de dentifrício fluoretado em idade de risco (OR<sub>bruta</sub> = 1,44 / IC95% = 1,03-2,022; OR<sub>ajustada</sub> = 1,66 / IC95% = 1,06-2,60</p>	<p>19</p>

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para revisão sistemática.

Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local/ Idioma	Objetivo	Desenho metodológico	Faixa etária da população de estudo/ Tamanho da amostra	Classificação para Fluorose Dental	Grau de severidade prevalente	Medida de associação/ Resultados encontrados	Classificação do Strobe
MOLINA-FRECHERO et al., 2012/  Revista de Investigación Clínica/  Nezahualcoyol (México)/  Inglês   Fonte: Própria.	Determinar a prevalência e a gravidade de fluorose e cáries dentárias. Avaliar as fontes de exposição a fluoretos na dentição permanente.	Estudo de corte transversal	Escolares com 11 anos de idade/  111	Índice Modificado do Dean	Muito leve (39,64%)	OR (IC95%)/  A prevalência de fluorose na população de estudo foi de 52,73%;  Sem associação positiva entre fluorose e uso de dentifrício fluoretado em idade de risco (OR <sub>bruta</sub> = 0,51/ IC (95%) = 0,034 – 0,77)	17

## DISCUSSÃO

O presente estudo se dedicou a estudar a fluorose dentária, que, por vezes, tem sido considerado um problema de saúde pública, e apresenta grande relevância em discussões entre os estudos epidemiológicos. Isso acontece justamente por se tratar de um efeito colateral da ingestão de fluoreto, bastante relacionado à água fluoretada, que é considerada uma das medidas de prevenção mais importantes em saúde pública (RAMIRES e BUZALAF, 2007).

Muitos estudos se preocupam com o uso de dentífricio fluoretado, porque ele foi uma medida de prevenção que promoveu redução da prevalência da cárie, mas em paralelo pode ter provocado aumento na prevalência da fluorose dentária (CALDARELLI et al., 2016), pois em muitos casos as crianças usam o dentífricio de forma inadvertida. No início, esse aumento não era considerado um problema de saúde pública, pois as formas mais prevalentes eram as clinicamente aceitáveis (muito leve e leve). Mas, devido à preocupação com a estética dos dentes incisivos centrais superiores permanentes, a fluorose dentária é considerada um problema de saúde pública em alguns países, pois as categorias moderada e severa promovem alterações estéticas e funcionais relevantes que afetam vários aspectos da vida do indivíduo, desde a insegurança no relacionamento em sociedade como a busca por tratamento odontológico complexo que muitas vezes é inacessível a estes indivíduos, pois a fluorose apresenta uma prevalência maior na classe menos favorecida (CANGUSSU et al., 2002; RANDO-MEIRELLES et al., 2008).

Procurou-se avaliar, em estudos observacionais, a associação do uso de dentífricio fluoretado até os três anos de idade com a fluorose dentária. Dentre os estudos selecionados, Molina-Frechero et al. (2012), Skotowski, Hunt e Levy (1995) e Teixeira et al. (2010) não encontraram associação positiva entre esses fatores. A combinação entre os resultados dos artigos através de uma metá-análise teria sido interessante para verificar se haveria associação estatística entre os fatores avaliados nesta revisão sistemática. Porém, dos onze estudos selecionados em apenas cinco foi possível extrair os dados necessários para metá-análise, o restante dos estudos buscou-se a coleta dos dados através de email para os autores, mas não houve respostas dos mesmos.

Wong e colaboradores (2011) não encontraram em sua metá-análise associação positiva entre idade de início de escovação com dentífricio fluoretado e fluorose dentária, tanto em estudos transversais (RR 0,92 (0,71-1,18)) quanto de caso-controle (RR 0,29 (0,15-0,53)). Os autores consideraram risco para fluorose o uso do dentífricio fluoretado em menores de 12 meses, 14 meses e 24 meses, sendo que dos treze estudos somente três encontraram associação

positiva entre idade de uso e risco para fluorose dentária. Esta revisão sistemática considerou ter usado dentífrício fluoretado até os três anos como período de risco, dos onze artigos elegíveis, cinco utilizaram esta faixa de idade para avaliar a associação entre os fatores, sendo que apenas dois encontraram associação positiva (PENDRYS, KATZ e MORSE, 1994; OSUJI et al., 1988).

No entanto, estudar fluorose dentária não se limita aos dentífrícios, mas também implica considerar as diversas fontes de exposição ao fluoreto, pois existe uma linearidade entre dose de exposição ao fluoreto e prevalência de fluorose (FERJORSKOV et al. 1996). Sendo assim, o uso do fluoreto como necessário ou inevitável deve obedecer a dose limiar entre 0,05 a 0,07 mg/F/Kg (BURT, 1992). Diante disso, é interessante resaltar a metanálise de Bardsen (1999) que mostrou associação positiva (OR 5,83 (2,83 ± 11,94)) entre período longo de exposição aos compostos fluoretados nos primeiros quatro anos de vida e risco para fluorose, ou seja, uma exposição de dois anos ou mais, entre os quatro primeiros anos de vida, vai aumentar a chance de desenvolver fluorose dentária. Este estudo reforça a preocupação em orientar pais e cuidadores quanto ao uso inadvertido dos produtos fluoretados pelas crianças em idade de risco, principalmente aos dentífrícios fluoretados, que é um componente importante para higiene oral.

Diante disso, várias estratégias foram discutidas para reduzir a prevalência da fluorose dentária sem comprometer o sucesso alcançado na redução da cárie. Dentre elas recomendações na quantidade de dentífrício de até 0,3g por escovação, uso de dentífrícios com baixa concentração de fluoreto, estimular a criança a expectorar o produto da escovação, dentre outros (CURY e TENUTA, 2012; LIMA e CURY, 2001). A metanálise de Santos et al. (2013), buscou comparar o uso de dentífrício fluoretado de baixa concentração e risco para fluorose, e confirmou não associação positiva (RR 0,32 (0,03-2,97)). Quando há uma preocupação na recomendação do uso de dentífrício com baixa concentração de fluoreto para prevenção da fluorose, este estudo de Santos et al. (2013) mostra que não é uma medida muito relevante para prevenção da fluorose dentária.

Cury e Tenuta (2012), suportam esta afirmação quando discutem que muitos estudos que relacionam o fluoreto do creme dental com fluorose não consideram a fração de fluoreto biodisponível para absorção. Nem todo fluoreto do dentífrício ingerido vai ser absorvido pelo trato gastrointestinal, pois existe alguns fatores que interferem a absorção do fluoreto no estômago, como a solubilidade do sal de fluoreto, o conteúdo gástrico, íons interferentes ( $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{Al}^{+3}$  e  $\text{Mg}^{+2}$ ) e o pH do estômago, que devem ser considerados quando se buscar dosar fluoreto

ingerido pelo dentífrico (CURY, 2005; CURY e TENUTA, 2012; EKSTRAND, SPAK & VOGEL, 1990).

Portanto, desde 2014 a Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda o uso de dentífrico fluoretado para todas as crianças, desde a erupção do primeiro dente, sendo que crianças até os três anos de idade devem utilizar uma quantidade de creme dental equivalente a um grão de arroz, e após três anos o equivalente a um grão de ervilha, sendo necessário o controle e supervisão de pais e cuidadores para obter uma satisfatória prevenção à cárie e fluorose dental ao mesmo tempo (CLARK e SLAYTON, 2014).

## CONCLUSÃO

Assim, por mais que a maioria dos artigos elegíveis nesta revisão sistemática tenham encontrado associação entre idade do uso do dentífrico fluoretado e fluorose dental, a severidade da fluorose prevalente foi o grau muito leve, ou seja, não implica considerar fluorose dental como um problema de saúde pública. Porém, programas e ações educativas para uso racional de compostos fluoretados entre crianças, na idade de risco à fluorose dental, devem ser constantes para promoção da saúde bucal.

## REFERÊNCIAS

- ABUHALOUB L., MAGUIRE A., MOYNIHAN P. Total daily fluoride intake and the relative contributions of foods, drinks and toothpaste by 3- to 4-year-old children in the Gaza Strip – Palestine. **Inter Jour of Paed Dent.**, v. 25, n. 2, p. 127-135, mar, 2015.
- ALVES, N.C; ORENHA, E.S; RECHE, N.S.G. Prevalência de fluorose dentária na dentição decídua em crianças participantes de programas de prevenção e promoção de saúde no município de Marília-SP. **Rev. Fac Odontol Bauru, USP**, v. 10, n. 3, p. 156-63, 2002.
- ARRIETA-VERGARA, K.M.; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, F.; LUNA-RICARDO, L. Exploración del riesgo para fluorosis dental en niños de las clínicas odontológicas universidad de Cartagena. **Rev. Saúde Públ.**, v. 13, v. 4, p. 672-683, 2011.
- BARDSEN, A. "Risk periods" associated with the development of dental fluorosis in maxillary permanent central incisors: a meta-analysis. **Acta Odontol Scand.**, v. 57, n. 5, p. 247-56, oct, 1999.
- BELTRÁN-VALLADARES, P.R.; COCOM-TUN, H.; CASANOVA-ROSADO, J.F.; VALLEJOS-SÁNCHEZ, A.A.; MEDINA-SOLÍS, C.E.; MAUPOMÉ, G. Prevalencia de fluorosis dental y fuentes adicionales de exposición a fluoruro como factores de riesgo a fluorosis dental en escolares de Campeche, México. **Rer. Invest Clin.**, v. 57, n. 4, p. 532-539, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Saúde Bucal - SBBrasil 2003**. Brasília, DF, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Saúde Bucal - SBBrasil 2010**. Brasília, DF, 2011.

BURT, B.A. The changing patterns of systemic fluoride intake. **J Dent Res.**, v. 71, n. 5, p. 1228-1237, 1992.

CALDARELLI, P.G.; LUCAS, B.B.; SILVA, B.S. Contribuição da água e dentifrício fluoretado na prevalência de cárie e fluorose dentária: uma abordagem baseada em evidências. **J Health Sci Inst.**, v. 34, n. 2, p. 117-22, 2016.

CANGUSSU, M.C.T. A fluorose dentária no Brasil: uma revisão crítica. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 7-15, jan-fev, 2002.

CARVALHO, R.W.F.; VALOIS, R.B.V.; SANTOS, C.N.A.; MARCELLINI, P.S.; BONJARDIM, L.R.; OLIVEIRA, C.C.C.; BARRETTO, S.R.; GONÇALVES, S.R.J. Estudo da prevalência de fluorose dentária em Aracaju. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 1875-1880, jun, 2010.

CLARK, M.B.; SLAYTON, R.L. Fluoride Use in Caries Prevention in the Primary Care Setting. **Pediatrics**, v. 134, n. 3, 2014.

CURY, J.A.; DEL FIOLO, F.S.; TENUTA, L.M.A. Low-fluoride Dentifrice and Gastrointestinal Fluoride Absorption after Meals. **J Dent Res.**, ProQuest Medical Library, v. 84, n.12, p. 1133, 2005.

CURY, J.A.; TENUTA, L.M. A. Riscos do uso do Dentifrício Fluoretado na Prevenção e Controle de Cárie na Primeira Infância. **Rev. Fac. Odontol**, Porto Alegre, v. 53, n. 3, p. 21-27, set./dez., 2012.

EKSTRAND, J.; SPAK, C.J.; VOGEL, G. Pharmacokinetics of fluoride in man and its clinical relevance. **J Dent Res.**, v. 69, p. 550-555, 1990.

FEJERSKOV, O.; BAELUM, V.; RICHARDS, A. Dose-response and dental fluorosis. **Fluoride in Dentistry**, Copenhagen: Munksgaard, 2.ed., p. 153-165, 1996.

GONÇALVES, A.C.; SILVA, P.D.S.; SINIMBU, C.M.B.; MAGALHÃES, A.C.C.; NASCIMENTO, L.S. Estudo da prevalência da fluorose dentária em um grupo de escolares de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Rev. Pan-Amaz Saude**, v.4, n.4, p. 37-42, dez, 2013.

GUHA-CHOWDHURY, N.; DRUMMOND, B.K.; SMILLIE, A.C. Total fluoride intake in children aged 3 to 4 years a longitudinal study. **J Dent Res.**, v. 75, n. 7, p. 1451-1457, 1996.

IRANI, A.D.; POOROLAJAL, J.; KHALILIAN, A.; ESMAILNASAB, N.; CHERAGHI, Z. Prevalence of osteoporosis in Iran: A meta-analysis. **J Res Med Sci.**, n. 18, v. 9, p. 759-766, 2013.

LEVY, S.M.; MAURICE, T.J.; JAKOBSEN, J.R. Feeding patterns, water sources and fluoride exposures of infants and 1-year-olds. **J Am Dent Assoc.**, v. 124, n. 4, p. 65-9, 1993.

LIBERAT, A; ALTMAN, D.G; TETZLAFF, J; MULROW, C; GOTZSCHE, P. C; IOANNIDIS, J. P. A; CLARKE, M; DEVEREAUX, P. J; KLEIJNEN, J; MOHER, D. V. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, 2009.

LIMA, Y.B.O; CURY, J.A. Ingestão de flúor por crianças pela água e dentifício. **Rev. Saúde Públ.**, v. 35, n. 6, p. 576-81, 2001.

LIMA-ARSATI, Y.B.O.; GOMES, A.R.L.F.; SANTOS, H.K.A. Exposição a fluoreto por crianças na faixa etária crítica para fluorose dental, residentes em região de clima semi-árido. **Braz Oral Res.**, v. 28, 2014.

LIMA, G.Q.T.; NUNES, M.A.C.; FRAZÃO, M.C.A.; MOUCHREK, M.M.M.; FONTOURA, M.C.N.C. Manchas brancas em esmalte dentário: cárie dentária, hipoplasia ou fluorose? Uma abordagem crítica. **Rev. Pesq Saúde**, n. 16, v. 2, p. 112-118, mai-ago, 2015.

MARTINS, C.C.; PAIVA, S.M.; LIMA-ARSATI, Y.B.; RAMOS-JORGE, M.L.; CURY, J.A. Prospective study of the association between fluoride intake and dental fluorosis in permanent teeth. **Caries Res.**, v. 42, p. 125-133, 2008.

MARTÍNEZ, F.G.; VERGARA, K.M.A.; MESA, N.F. Factores familiares asociados con la prevalencia de Fluorosis dental en niños escolares en Cartagena-Colombia. **Rev. Clín Med Fam.**, v. 5, n. 3, p. 182-190, 2012.

MASCARENHAS, A.K.; BURT, B.A. Fluorosis risk from early exposure to fluoride toothpaste. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 26, n. 4, p. 241-248, 1998.

MOLINA-FRECHERO, N.; PIERDANT-RODRÍGUEZ, A.I.; OROPEZA-OROPEZA, A.; BOLOGNA-MOLINA, R. Fluorosis and dental caries: an assessment of risk factors in Mexican children. **Rev. Invest Clin.**, v. 64, n. 1, p. 67-7368, 2012.

MOMENI, A.; NEUHÄUSER, A.; RENNER, N.; HEINZEL-GUTENBRUNNER, M.; ABOU-FIDAH, J.; RASCH, K.; KRÖPLIN, M. FEJERSKOV, O.; PIEPER, K. Prevalence of Dental Fluorosis in German Schoolchildren in Areas with Different Preventive Programmes. **Caries Res.**, v. 41, p. 437-444, 2007.

NARVAI, P.C.; ANTUNES, J.L.F.; FRIAS, A.C.; SOARES, M.C.; MARQUES, R.A.A.; TEIXEIRA, D.S.C.; FRAZÃO, P. Fluorose dentária em crianças de São Paulo, SP, 1998-2010. **Rev. Saúde Públ.**, v. 47, n. 3, p.148-153, 2013.

OSUJI, O.O.; LEAKE, J.L.; CHIPMAN, M.L.; NIKIFORUK, G.; LOCKER, D.; LEVINE, N. Risk Factors for Dental Fluorosis in a Fluoridated Community. **J Dent Res.**, v. 67, n. 12, p. 1488-1492, 1988.

OMENA, L.M.F.; SILVA, M.F.; PINHEIRO, C.C.; CAVALCANTE, J.C.; SAMPAIO, F.C. Fluoride intake from drinking water and dentifrice by children living in a tropical area of Brazil. **J Appl Oral Sci.** v. 14, n. 5, p. 382-7, 2006.

PAIVA, S.M.; LIMA, Y.B.O.; CURY, J.A. Fluoride intake by Brazilian children from two communities with fluoridated water. **Community Dent oral Epidemiol.**, v. 31, p. 184-91, 2003.

PANG, D.T.; VANN, W.F. The use of fluoride-containing toothpastes in young children: the scientific evidence for recommending a small quantity. **Pediatr Dent.**, v. 14, n. 6, p. 384-387, 1992.

PENDRYNS, D.G.; KATZ, R.V.; MORSE, D.E. Risk Factors for Enamel Fluorosis in a Fluoridated Population. **Am J Epidemiol.**, v. 140, n. 5, p. 461-471, 1994.

RAMIRES, I.; BUZALAF, M.A.R. A fluoretação da água de abastecimento público e seus benefícios no controle da cárie dentária – cinquenta anos no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 12, n. 4, p. 1057-1065, 2007.

RAMIRES, I.; MAIA, L.P.; RIGOLIZZO, D.S.; LAURISI, J.R.P.; BUZALAF, M.A.R. Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público em Bauru, SP, Brasil. **Rev. Saúde Públ.**, v. 40, n. 5, p. 883-9, 2006.

RANDO-MEIRELLES, M.P.M.; HOFFMANN, R.H.; SOUSA, M.L.R. Fluorose dentária em pré-escolares e escolares de municípios com e sem água fluoretada na região de Sorocaba, SP, Brasil. **Cienc Odontol Bras.**, v. 11, n. 1, p. 84-90, 2008.

RIGO, L.; JUNIOR, A.F.C.; SOUZA, E.H.A. Factors associated with dental fluorosis. **Rev. Odonto Ciênc.**, v. 25, n.1, p. 8-14, 2010.

ROJAS-SANCHEZ, F.; KELLY, S.A.; DRAKE, K.M.; ECKERT, G.J.; STOOKEY, G.K.; DUNIPACE, A.J. Fluoride intake from foods, beverages and dentifrice by young children in communities with negligibly and optimally fluoridated water: a pilot study. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 27, p. 288-97, 1999.

SOARES, F.F.; Valverde, L.F.; Silva, R.C.R.; Cangussu, M.C.T. Prevalência e severidade de fluorose em escolares do município de São Francisco do Conde-BA, 2010. **Rev. Odontol UNESP**, v. 41, n. 5, p. 318-323, sept-oct, 2012.

STEFANIA, M.B.; LUCÍA, G.C.O. Prevalencia de fluorosis dental y análisis de asociación a factores de riesgo en escolares de Bogotá. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/252931238>>. Acesso em: 23 de agosto de 2017.

STROBE Statement. **STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology**. Disponível em: <<https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>>. Acesso em: 9 de janeiro de 2017.

SKOTOWSKI, M.C.; HUNT, R.J.; LEVY, S.M. Risk Factors for Dental Fluorosis in Pediatric Dental Patients. **J Public Health Dent.**, v. 55, n. 3, p. 154-159, 1995.

TEIXEIRA, A.K.M.; MENEZES, L.M.B.; DIAS, A.A.; ALENCAR, C.H.M.E.; ALMEIDA, M.E.L. Análise dos fatores de risco ou de proteção para fluorose dentária em crianças de 6 a 8 anos em Fortaleza, Brasil. **Rev. Panam. Salud Públ.**, v. 28, n. 6, 2010.

WONG, M.C.M.; GLENNY, A.M.; TSANG, B.W.K.; LO, E.C.M.; WORTHINGTON, H.V.; MARINHO, V.C.C. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. **Cochrane Database of Syst Rev.**, 2010.

#### 4 ARTIGO 2

##### **Comparação de metodologias para determinação da concentração de fluoreto em amostras de dieta e dentifrício.**

*Comparison of methodologies for fluoride determination in samples of diet and dentifrice.*

Cristiane Brandão Santos\*

Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati\*\*

\* Cirurgiã-dentista, Mestranda em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

\*\* Cirurgiã-Dentista, Doutora em Odontologia, área de concentração Cariologia. Professora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** Comparar metodologias para a determinação da concentração de fluoreto ( $F^-$ ) em amostras de dieta e dentifrício. **Metodologia:** Foram obtidas 15 porções de uma refeição (almoço), tal qual servida em uma creche para crianças entre 15 e 30 meses de idade. Foi determinada a concentração de F nas amostras utilizando-se dois métodos de extração: microdifusão facilitada por HMDS (MICROD) e a hidrólise em ácido clorídrico 0,01M (HCl) com tempos 30, 60 e 120 min de incubação. As dosagens foram realizadas tanto em amostras de dieta (Di), quanto de dieta + dentifrício (Di+De), simulando a ingestão de dentifrício durante a escovação dos dentes após uma refeição. A concentração de F no dentifrício também foi determinada. As análises foram feitas com eletrodo específico. **Resultados:** Para amostras Di, o método MICROD resultou em maior concentração de F. No método HCl, o tempo 120 min resultou em maior concentração que 30 e 60 min. Já para amostras Di+De, HCl no tempo 120 min resulta em valores semelhantes ao MICROD. HCl, no tempo 30 min, resulta em valores semelhantes ao esperado pela inativação de 50% do F do dentifrício quando ingerido após uma refeição. **Conclusão:** O método HCl é promissor para ser utilizado em trabalhos de avaliação da ingestão de  $F^-$  pela dieta e dentifícios, pois dependendo do tempo de incubação, é capaz de refletir tanto a concentração total de  $F^-$  nas amostras, quanto simular a inativação do  $F^-$  do dentifrício quando ingerido durante a escovação dos dentes após as refeições.

**Palavras-chave:** Fluoreto, Dosagem de fluoreto, Dentifrício, Dieta, Fluorose dentária.

## ABSTRACT

**Purpose:** To compare methods for determination of fluoride ( $F^-$ ) concentration in diet and dentifrice samples. **Methodology:** 15 portions of a meal (lunch) were obtained, such as that served in a kindergarten for children between 15 and 30 months of age. The samples' concentration of F was determined using two extraction methods: microdiffusion facilitated by HMDS (MICROD) and the hydrolysis in 0.01M hydrochloric acid (HCl) with times 30, 60 and 120 min of incubation. The analyses were performed in both samples, diet (Di) and diet + dentifrice (Di + De), simulating toothpaste intake during tooth brushing after a meal. The dentifrice's F concentration was also determined. The analyses were conducted using specific electrode. **Results:** For Di samples, the MICROD method resulted in a higher F concentration. For HCl, the 120 min time resulted in a higher concentration than 30 and 60 min. On the other hand, for samples Di + De, HCl in time 120 min resulted in similar values to MICROD. HCl, in the time 30 min, resulted in similar values to those expected by inactivation of 50% of the  $F^-$  of the dentifrice. **Conclusion:** The HCl method is promising to be used in the evaluation of F intake from diet and dentifrices, because depending on the incubation time, it is able to reflect the samples' total F concentration and to simulate the  $F^-$  dentifrice's inactivation when ingested after meals during tooth brushing.

**Keywords:** Fluoride, Fluoride analysis, Toothpaste, Diet, Dental fluorosis.

## INTRODUÇÃO

Fluorose dentária é uma alteração na mineralização dos dentes em formação devido à presença do fluoreto ( $F^-$ ) e está relacionada à ingestão crônica deste, sendo sua gravidade dependente da dose (FEJERSKOV et al., 2000).

Como sua prevalência e gravidade estão diretamente relacionadas à quantidade ingerida de  $F^-$ , relevantes estudos foram desenvolvidos para estimar ingestão de fluoreto e risco de fluorose dentária. A dose média de ingestão do fluoreto em amostra de dieta e dentifrício encontradas na literatura varia de 0,036 a 0,090 mg  $F/kg/dia$  (GUHA-CHOWDHURY et al., 1996; LIMA-ARSATI et al., 2014; LIMA e CURY, 2001; LIMA et al., 2015; OMENA et al., 2006; PAIVA et al., 2003; ROJAS-SANCHEZ et al., 1999).

Entretanto ainda não foi possível estabelecer uma correlação entre altas doses de exposição ao fluoreto e alta prevalência de fluorose dentária (MARTINS et al., 2008). Isso provavelmente se deve ao fato de que as doses determinadas podem estar sendo superestimadas, por dois motivos: a frequência diária de escovação não é tão alta quanto à relatada e o fato da dose estar baseada na quantidade de  $F^-$  ingerido, e não no absorvido (LIMA e CURY, 2001). Estudos *in vivo* demonstram que a presença de alimentos no estômago diminui a absorção do  $F^-$  proveniente do dentifrício ingerido nas escovações após as refeições possivelmente devido ao aumento do pH estomacal e à formação de sais de baixa solubilidade entre flúor e os cátions cálcio ( $Ca^{+2}$ ), alumínio ( $Al^{+3}$ ) e magnésio ( $Mg^{+2}$ ) dos alimentos. (CURY et al., 2005). Vale lembrar que quando ocorre a ingestão de fluoreto, o mesmo se associa ao hidrogênio iônico ( $H^+$ ) do ácido clorídrico (HCl) do suco gástrico formando ácido fluorídrico (HF) que através de difusão passiva é absorvido no estômago e início do intestino delgado. Outro aspecto a ser considerado é o tipo de abrasivo presente no dentifrício. Os dentifrícios com abrasivos à base de cálcio (como o carbonato de cálcio ( $CaCO_3$ )) apresentam parte do  $F^-$  insolúvel por estar ligado ao cálcio. Já os dentifrícios com abrasivo à base de sílica apresentam todo o  $F^-$  na forma solúvel, estando biodisponível para a absorção (FALCÃO et al., 2013). Assim, os valores de dose relatados podem estar sendo superestimados, como inclusive discutido em alguns dos referidos trabalhos.

Verifica-se na literatura diferentes metodologias utilizadas para extrair o  $F^-$  das amostras de alimentos e realizar a dosagem utilizando o eletrodo F-específico: microdifusão facilitada por hexa-metildisilazano (HMDS) descrita por Taves em 1968, digestão ácida com

micro-ondas (ROCHA et al., 2013) e hidrólise em ácido clorídrico (HCl) simulando o suco gástrico (FERNANDES e CURY, 1993).

A técnica da microdifusão facilitada por HMDS, descrita por Taves em 1968, consegue extrair fluoreto total das amostras, mesmo sólidas, além de concentrar as mesmas aproximadamente 6,7 vezes, o que aumenta a sensibilidade do método. Entretanto é uma técnica trabalhosa, que dispende muito tempo, e tem custo relativamente alto, pela utilização de placas de petri descartáveis e de um reagente oneroso, o HMDS (hexametildisilazano). A extração de fluoreto nesta técnica é total, não diferenciando nas amostras o fluoreto solúvel, que estaria disponível para ser absorvido, do insolúvel, que seria excretado pelas fezes.

A hidrólise em ácido clorídrico (HCl) simulando o suco gástrico (FERNANDES e CURY, 1993), visa extrair apenas o fluoreto solúvel das amostras, ao utilizar um ácido 600 vezes menos concentrado (HCl 0,01M) do que a técnica de microdifusão (HCl 6M). Teoricamente, é capaz de extrair apenas o fluoreto das amostras disponível para ser absorvido no trato gastrintestinal, sendo talvez capaz de simular a inativação de  $F^-$  dos dentifrícios pelos alimentos, quando é feita escovação dos dentes e ingestão de dentifrícios após as refeições. Entretanto, em um trabalho recente, incubou-se amostras por 120 minutos em HCl 0,01M, verificando que a mesma extraiu todo o  $F^-$  das amostras de dieta e dentifrícios (LIMA-ARSATI et al., 2015), sugerindo que o tempo de incubação pode afetar os resultados. Comparada à técnica de microdifusão facilitada por HMDS, seu custo é menor, e sua execução mais simples. Entretanto estas técnicas não foram ainda comparadas em um mesmo experimento.

Sendo assim, o presente estudo teve com o objetivo comparar metodologias para a determinação da concentração de fluoreto ( $F^-$ ) em amostras de dieta e dentifrício.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Delineamento experimental**

Trata-se de um estudo *in vitro*, no qual as unidades experimentais foram quinze amostras de dieta, e o fator em estudo foi a técnica utilizada para extrair fluoreto das amostras, das quais microdifusão facilitada por HMDS e HCl 0,01M, esta com três níveis de incubação: 30, 60 e 120 minutos. A variável de resposta foi a concentração de fluoreto, expressa em  $\mu\text{g/mL}$ .

### **Obtenção das amostras de dieta**

Após a autorização da Secretaria Municipal de Educação de Feira de Santana (Anexo C), Bahia, quinze amostras de dieta foram coletadas de uma creche desse município, sendo que os alimentos foram preparados com água de abastecimento fluoretada ( $0,76 \pm 0,01 \mu\text{g F/mL}$ ) (Apêndice VI) e levados para a Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), para mensuração definitiva. No laboratório as amostras de dieta foram pesadas, adicionadas 100 mL de água deionizada, homogeneizadas com auxílio de um mixer, sem método de filtração, seu volume final foi medido em proveta, tendo sido armazenadas em recipientes plásticos cerca de 50 mL, em triplicata, de cada amostra que foi congelada a  $-18^\circ\text{C}$  (FIGURA 1).

### **Obtenção das amostras de dieta com dentifrício**

O trabalho de Lima-Arsati et al. (2015) verificou que crianças residentes em Feira de Santana, Bahia, na faixa etária de 15 a 30 meses utilizavam em média 0,49 g de dentifrício por escovação e ingeriam em média 71,2% do mesmo, resultando na ingestão média de 0,35 g de dentifrício por escovação, que acontecia após a refeição. Com base neste dado, e considerando o volume de dieta coletado para uma refeição na creche, foi feito um cálculo da quantidade de dentifrício a ser adicionada a cada amostra de dieta. Foram obtidos os seguintes valores: 0,0042g para 3 mL de dieta na técnica de microdifusão facilitada por HMDS, e 0,0098g para 7 mL de dieta na técnica de extração em HCl 0,01M.

### **Dosagem de fluoreto no dentifrício**

Determinou-se a concentração de Fluoreto Total (FT), Fluoreto Iônico (Fi) e Fluoreto Solúvel Total (FST) no dentifrício utilizado (Tandy®, Colgate, sabor morango, lote 6289BR121K, validade 10/19) seguindo a metodologia descrita por Cury (1987). Para isso, foram feitas duas suspensões de dentifrício em água destilada e deionizada, diluídas 100 vezes, e preparadas para cada dosagem em triplicata. Para dosar FT, a 0,25 mL da suspensão foi adicionado 0,25 mL de HCl (ácido clorídrico) 2M, foi feita incubação a  $45^\circ\text{C}$  por 1h, tamponamento com 0,5 mL de NaOH (hidróxido de sódio) 1M e 1 mL de TISAB II (tampão de ajuste de pH e força iônica). Para dosar Fi e FST, as duas suspensões de dentifrício foram previamente centrifugadas ( $3000 \times g$ , 10 min) e o sobrenadante foi utilizado nas análises. Para Fi, a 0,25 mL do sobrenadante foi adicionado 1 mL de TISAB II, 0,5 mL de NaOH 1M e 0,25 mL de HCl 2M. Para FST, 0,25 mL de sobrenadante foi adicionado de 0,25 mL de HCl 2M, e

incubado a 45°C por 1h, sendo então feito tamponamento com 0,5 mL de NaOH 1M e 1 mL de TISAB II.

As análises foram realizadas em eletrodo F-específico (Orion 96-09) acoplado a um potenciômetro (Orion Star A214), calibrado com padrões de F<sup>-</sup> contendo 4 a 64 ppm F<sup>-</sup>, preparados nas mesmas condições da amostra. O eletrodo forneceu resultados em milivolts (mV). Como há uma relação entre mV e log[F] ( $mV = a - b * \log [F^-]$ ), os valores de mV foram utilizados para se chegar as valores de concentração de F<sup>-</sup>. Para os cálculos, foi utilizado o programa Excel (Microsoft®).

### **Extração de fluoreto pela técnica da microdifusão facilitada em HMDS**

Esta técnica consiste em adicionar a amostra a uma placa de petri contendo um ácido forte (ácido clorídrico - HCl 6N) saturado com HMDS. No centro da placa deve existir um depósito contendo uma base forte (hidróxido de sódio - NaOH 1,65N). As placas contendo os reagentes ficam sob agitação durante um período de 12 horas, durante o qual o fluoreto é extraído da amostra, volatilizado (fluorsilano) e atraído para o depósito contendo a base forte. Então esse depósito é removido da placa, seco em estufa, e os cristais de fluoreto de sódio formados são dissolvidos em um ácido fraco (ácido acético - CH<sub>3</sub>COOH 0,66N) (FIGURA 2 e 3).

### **Extração de fluoreto pela técnica da hidrólise em HCl 0,01M**

Consiste em adicionar HCl 0,01M, que simula o suco gástrico, com pH= 2. O trabalho de Fernandes e Cury (1993) descreveu a análise em comprimidos, na proporção de 100 mL de HCl 0,01M para cada comprimido. No presente trabalho foi utilizada a proporção de 7 mL de dieta para 1 mL de HCl 0,01 M, conforme descrito por Lima-Arsati e outros (2015). Nesta técnica, em tubos Falcon foram adicionadas 7 mL de dieta e 1 mL de HCl 0,01M. A solução foi misturada com auxílio de um agitador tipo vortex, por 30 segundos. Em seguida, os tubos foram incubados por 30, 60 e 120 minutos em estufa a 37°C. Chegando aos primeiros 30 minutos de incubação, pipetou-se 1,5 µL de amostra em microtubos para centrifugação por 5 minutos (10.000 rpm). Imediatamente foi pipetado 0,4 µL de sobrenadante para ser tamponado com 0,4 µL de TISAB II (solução tampão que promove aumento da força iônica de uma solução). O mesmo processo foi realizado nos tempos de 60 e 120 minutos de incubação (FIGURA 4 e 5).

### **Dosagem de fluoreto nas amostras**

Ao fim de cada técnica, foram feitas as leituras das concentrações de fluoreto nas amostras estudadas utilizando um eletrodo F-específico (Orion 96-09) acopladas a um potenciômetro (Orion Star A214). A cada dia de análise, este eletrodo foi previamente calibrado com padrões de concentração de fluoreto nas mesmas condições das amostras. O eletrodo fornece resultados em milivolts (mV). Como há uma relação entre mV e  $\log[F]$  ( $mV = a - b * \log [F]$ ), os valores de mV foram utilizados para se chegar aos valores de concentração de fluoreto. O programa Excel (Microsoft®) foi utilizado para registrar os valores das leituras e realizar os cálculos necessários.

### **Análise estatística**

Para a análise dos dados foi utilizado o programa BioEstat 5.0, no qual, foi aplicado a análise de variância, ANOVA um fator, para comparar os resultados entre a microdifusão facilitada por HMDS e HCl 0,01M. Havendo diferença estatística significativa entre as médias, aplicou-se Teste de Tukey para avaliar a magnitude das diferenças. Como também, um teste não paramétrico foi necessário para avaliar qual tempo de incubação inativou 50% de  $F^-$  do dentifrício fluoretado, para isto foi aplicado o teste de Friedman. O nível de significância adotado foi de 95%, sendo considerados significativos valores de  $p \leq 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Na tabela 1 estão apresentados os resultados de volume de dieta coletado durante uma refeição na creche (almoço) para 15 crianças. E também qual seu fator de diluição, após adição de 100 mL de água destilada e deionizada a cada amostra de dieta para possibilitar a sua homogeneização.

**Tabela 1.** Volume de dieta coletada e seu fator de diluição\* durante homogeneização (n = 15).

	<b>Volume de dieta (ml)</b>	<b>Diluição (x)</b>
<b>Média</b>	149,9	1,68
<b>Desvio padrão</b>	21,3	0,10
<b>Mínimo</b>	110,0	1,56
<b>Máximo</b>	180,0	1,91

A tabela 2 apresenta os dados de concentração de fluoreto iônico (Fi), fluoreto solúvel total (FST) e fluoreto total (FT) no dentifrício utilizado (Tandy), que contém fluoreto na forma de fluoreto de sódio.

**Tabela 2.** Concentração de fluoreto iônico (Fi), fluoreto solúvel total (FST) e fluoreto total (FT) no dentifrício utilizado (Tandy).

	<b>Fi (µg F/ g)</b>	<b>FST (µg F/ g)</b>	<b>FT (µg F/ g)</b>
<b>Média</b>	1.046,7	942,8	942,8
<b>Desvio padrão</b>	18,9	3,8	9,0
<b>Mínimo</b>	1.033,3	940,1	936,5
<b>Máximo</b>	1.060,1	945,5	949,2

De acordo com a tabela 2, o dentifrício utilizado nos experimentos apresentava concentrações semelhantes dos tipos de fluoreto, sendo também próximas ao esperado (1.100 µg F/ g).

Na tabela 3 estão apresentados os resultados da concentração de fluoreto determinado pela microdifusão facilitada por HMDS e pela técnica em HCl 0,01M (média, desvio padrão e amplitude de variação), expressas em  $\mu\text{g F/mL}$  de amostras de dieta (Di) e dieta adicionada de dentifrício (Di + De).

**Tabela 3.** Média, desvio padrão e faixa de variação da concentração de fluoreto ( $\mu\text{g F/ mL}$ ) nas amostras de dieta (Di) e dieta adicionada de dentifrício (Di+De), utilizando-se diferentes técnicas analíticas.

<b>Técnica analítica</b>		<b>Dieta</b>	<b>Dieta+Dentifrício</b>
<b>Microdifusão facilitada</b>		1,020 $\pm$ 0,128 a (0,770 - 1,250)	2,990 $\pm$ 0,341 a (2,708 - 4,061)
<b>Hidrólise em HCl 0,01M</b>	<b>30 min</b>	0,757 $\pm$ 0,067 c (0,632 - 0,882)	2,553 $\pm$ 0,469 b (1,255 - 3,163)
	<b>60 min</b>	0,776 $\pm$ 0,073 c (0,693 - 0,925)	2,836 $\pm$ 0,445 ab (2,244 - 3,850)
	<b>120 min</b>	0,917 $\pm$ 0,092 b (0,780 - 1,090)	3,155 $\pm$ 0,379 a (2,492 - 3,963)

Valores seguidos por letras distintas indicam diferença estatisticamente significativa entre as técnicas analíticas dentro de cada grupo (Dieta ou Dieta + Dentifrício) ( $p < 0,05$ ; ANOVA 1 critério e teste de Tukey).

De acordo com a tabela 3, para as amostras de dieta, a técnica em HCl 0,01M foi diferente e resultou em menores concentrações de fluoreto que a microdifusão facilitada por HMDS, tendo o tempo de incubação de 120 minutos resultado em maior concentração de fluoreto nas amostras que os tempos de 30 e 60 minutos. Já para as amostras de Dieta+Dentifrício, a técnica em HCl 0,01M, no tempo de incubação de 120 minutos, foi semelhante a microdifusão facilitada por HMDS.

A tabela 4 demonstra a comparação da concentração de fluoreto ( $\mu\text{g F/ ml}$ ) nas amostras de dieta adicionada de dentifrício (Di+De), utilizando-se a técnica em HCl 0,01M, com diferentes tempos de incubação, em comparação ao resultado esperado pela inativação de 50% do fluoreto do dentifrício pelos alimentos. Essa inativação deve acontecer quando se

escova os dentes após as refeições principais. Para fazer essa estimativa utilizou-se os valores de concentração obtidos pela microdifusão facilitada por HMDS e 50% da quantidade de fluoreto adicionada pelo dentifrício.

**Tabela 4.** Média, desvio padrão e faixa de variação da concentração de fluoreto ( $\mu\text{g F/ mL}$ ) nas amostras de dieta adicionada de dentifrício (Di+De), utilizando-se a técnica da hidrólise em HCl 0,01M, com diferentes tempos de incubação, em comparação ao resultado esperado pela inativação de 50% do fluoreto do dentifrício pelos alimentos.

	Inativação de 50% F do dentifrício ( $\mu\text{g F/ ml}$ )	Hidrólise em HCl 0 01M ( $\mu\text{g F/ ml}$ )		
		30 min	60 min	120 min
<b>Mediana</b>	2,110 c	2,719 bc	2,708 ab	3,176 a
<b>Desvio interquartílico</b>	0,139	0,366	0,635	0,441
<b>Mínimo</b>	1,805	1,255	2,244	2,492
<b>Máximo</b>	2,470	3,163	3,850	3,963

Valores seguidos por letras distintas indicam diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ; Friedman).

De acordo com a tabela 4, a técnica em HCl 0,01M, no tempo de incubação de 30 minutos, foi capaz de simular a inativação de 50% do fluoreto do dentifrício pelos alimentos.

## DISCUSSÃO

Diante da preocupação com o aumento da fluorose dentária, alguns produtos fluoretados, consumidos por crianças em idade de risco para fluorose, foram analisados com intuito de determinar a concentração de fluoreto e avaliar o risco para fluorose dentária. Para este fim, os estudos tomam como base a dose limite de ingestão de fluoreto entre 0,05 a 0,07 mg/ dia/ Kg preconizada por Burt (1992) como segura à fluorose.

Para se determinar a concentração de fluoreto em produtos fluoretados são utilizadas técnicas capazes de extrair o fluoreto da amostra (dieta, dentifrício, suplementos, dentre outros), para então ser feita a análise da concentração de  $F^-$ . A técnica da microdifusão facilitada por HMDS descrita por Taves em 1968, tem sido a mais utilizada na literatura, e utiliza o eletrodo seletivo de íons  $F^-$  para análise. Entretanto, outras técnicas buscam extrair fluoreto e utilizam outro suporte para análise de  $F^-$ . O método de calibração de adição padrão (SAM), a partir da detecção potenciométrica vai quantificar baixas concentrações de fluoreto; SS-HR-CS GF MAS técnica de amostragem sólida por espectrometria de absorção atômica de alta resolução; o método do diário alimentar 3-d que utiliza softwares para determinar as concentrações de fluoreto em alimentos; o método SPADNS, dentre outros.

Este trabalho teve interesse em determinar a concentração de  $F^-$  do dentifrício passível de absorção. Para isso buscou, *in vitro*, simular o que acontece no trato gastrointestinal quando uma criança ingeri dentifrício fluoretado após as refeições, neste caso o almoço, com base no estudo de Cury e colaboradores (2005), e assim contribuir com a literatura na discussão sobre a biodisponibilidade do  $F^-$  e sua absorção. Para tal fim, foi desenvolvida a técnica HCl 0,01M em três níveis de incubação (30, 60 e 120 minutos) buscando um tempo de hidrólise em ácido fraco que extraísse 50% de fluoreto só da pasta, simulando a ação do trato gastrointestinal.

Estudos *in vivo* demonstram que a presença de alimentos no estômago diminui a absorção do fluoreto proveniente do dentifrício ingerido nas escovações após as refeições em até 50%. Cury e colaboradores (2005) observaram que a ingestão de dentifrício fluoretado convencional, 15 minutos após o almoço, diminuiu em 40% a absorção do  $F^-$ . Concordando com o estudo de Ekstrand, Spak e Vogel (1990) que também verificaram redução de  $F^-$  biodisponível para absorção, quando o fluoreto é ingerido até 15 minutos após um jejum.

Os estudos que buscam determinar a dose de exposição ao fluoreto pela análise da dieta e dos dentifrícios não consideram essa diminuição, podendo resultar em doses superestimadas, que não condizem com a prevalência de fluorose dentária na população. Logo, a literatura discute que além do conteúdo gástrico, solubilidade do sal de fluoreto, presença de íons interferentes e pH do estômago devem ser considerados, pois também são fatores que vão colaborar na inativação do  $F^-$ , e assim apenas uma porção estará biodisponível para absorção no trato gastrointestinal (CURY e TENUTA, 2012; PENDRYS et al, 1996).

Ozebek e Akman (2016) buscaram um método que suprisse as desvantagens e limitações das técnicas que vem sendo realizadas para determinar a concentração de fluoreto nos alimentos. Eles, pela técnica SS-HR-CS GF MAS avaliaram concentração de  $F^-$  em alimentos para bebês revelando ser uma técnica interessante, pois nela o processo de digestão

foi anulado permitindo determinar concentração de  $F^-$  total nas amostras sólidas, diferenciando de outros métodos que estão sujeitos a interferências que não permitem extrair todo fluoreto da amostra.

Todavia, a técnica em HCL 0,01M do nosso trabalho, também com objetivo de suprir algumas desvantagens da microdifusão facilitada por HMDS, buscou alcançar resultados semelhantes, ao contrário do estudo de Ozebek e Akman (2016), pois eles conseguiram extrair todo fluoreto da amostra conseguindo resultados mais precisos na determinação da concentração de fluoreto. Sendo assim, observamos que para amostra de dieta com dentifrício no tempo de 120 minutos de incubação, os resultados foram semelhantes, sugerindo aos próximos trabalhos que busquem dosar fluoreto em amostra de dieta e dentifrício a técnica em HCl 0,01M, pois é favorável em termos de facilidade de execução e ter um custo barato. Porém, seria ainda interessante avaliar os resultados em um tempo maior que 120 minutos de incubação, pois essa pode ser também capaz de se assemelhar a microdifusão.

O estudo de Kim et al. (2015) modificou a técnica da microdifusão facilitada por HMDS para verificar a concentração de F em alimentos consumidos por crianças coreanas. Os autores utilizaram ácido sulfúrico saturado com HMDS, hidróxido de sódio 0,05N, ácido acético 0,2N e as amostras ficaram sobre agitação por 24 horas conseguindo uma média de concentração de F entre 0,06 a 8,84 ppm. Seria interessante realizar esta técnica modificada concomitante a hidrólise em HCl 0,01M em amostra de dieta para verificar se resultariam concentrações mais próximas, pois neste trabalho o método em HCL 0,01M, em amostra de dieta, encontrou menores concentrações de fluoreto que a microdifusão facilitada por HMDS sem modificação.

Entretanto, nosso trabalho conseguiu simular a inativação de 50% do fluoreto do dentifrício pelos alimentos no tempo de 30 minutos pela hidrólise em HCl 0,01M. Como a distribuição dos dados não foi normal, um teste não paramétrico (teste de Friedman) permitiu observar valores de mediana que confirmam esta afirmação. Ainda que os resultados dos tempos 30 e 60 minutos sejam valores numéricos próximos. No entanto, trabalhos adicionais para confirmar nossos dados são necessários ensaiando tempos menores a 30 minutos, pois possivelmente devem ser melhores para simular a inativação de 50% do fluoreto.

Ao método em HCl 0,01M vale ressaltar que o tempo de 5 minutos de centrifugação foi adicionado ao tempo de hidrólise, e isto deve ser considerado em relação a concentração de fluoreto encontrada nas amostras. Outro fator relevante é que neste método deve-se ter muito cuidado com a gordura das amostras durante a aspiração do sobrenadante a ser tamponado com TISAB II, pois a gordura dificulta a leitura que pode apresentar valores não seguros da

concentração de fluoreto. Bem como, seria pertinente testar incubação com calor concomitante à agitação, visto que só foi utilizado calor a 37°C.

Um fator limitante na técnica em HCl 0,01M é a dificuldade de pipetar amostras de dieta, possivelmente este processo pode ter levado à maior variabilidade entre as triplicatas, e entre as amostras. Contudo, isto é visto também na microdifusão facilitada, todavia em qualquer uma destas o pesquisador tem que buscar ser o mais preciso possível na obtenção de dieta necessária para o experimento ocorrer de forma segura.

## CONCLUSÃO

O método de extração de fluoreto HCl 0,01M é promissor para ser utilizado em trabalhos de avaliação da ingestão de F pela dieta e dentifrícios, pois dependendo do tempo de incubação, é capaz de refletir tanto a concentração total de F nas amostras (tempo de 120 min), quanto simular a inativação do F<sup>-</sup> do dentifrício quando ingerido durante a escovação dos dentes após as refeições (tempo de 30 min).

## REFERÊNCIAS

BURT, B.A. The changing patterns of systemic fluoride intake. **J Dent Res.**, v. 71, n. 5, p. 1228-1237, 1992.

CURY, J.A. **Uso do flúor e o controle da cárie como doença.** In: Baratieri LN; Monteiro S, Andrada MAC, Vieira LCC, Ritter AV, Cardoso AC. *Odontologia Restauradora ¾ Fundamentos e Possibilidades.* São Paulo: Santos; 2001. p. 34-68.

CURY, J.A.; DEL FIOL, F.S.; TENUTA, L.M.A. Low-fluoride Dentifrice and Gastrointestinal Fluoride Absorption after Meals. **J Dent Res.**, ProQuest Medical Library, v. 84, n.12, p. 1133, 2005.

CURY, J.A.; TENUTA, L.M. A. Riscos do uso do Dentifrício Fluoretado na Prevenção e Controle de Cárie na Primeira Infância. **Rev. Fac. Odontol**, Porto Alegre, v. 53, n. 3, p. 21-27, set./dez., 2012.

EKSTRAND, J.; SPAK, C.J.; VOGEL, G. Pharmacokinetics of fluoride in man and its clinical relevance. **J Dent Res.**, v. 69, p. 550-555, 1990.

FALCÃO, A.; TENUTA, L.M.A.; CURY, J.A. Fluoride Gastrointestinal Absorption from Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub> /CaCO<sub>3</sub> - and NaF/SiO<sub>2</sub> -Based Toothpastes. **Caries Res**, v. 47, p.226-233, 2013.

FEJERSKOV, O.; MANJI F.; BAELUM V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. **J. Dent. Res.**, v. 69, p. 692-700, 2000.

FERNANDES, L.M.A.G; CURY, J.A. Avaliação metabólica do flúor pré-natal. **Rev. Bras Med.**, v. 50, n, 11, p. 1546-1552, 1993.

GUHA-CHOWDHURY, N.; DRUMMOND, B.K.; SMILLIE, A.C. Total fluoride intake in children aged 3 to 4 years \_ a longitudinal study. **J Dent Res.**, v. 75, n. 7, p. 1451-1457, 1996.

KIM, M.J.; KIM, H.N.; JUN, E.J.; HA, J.E.; HAN, D.H.; KIM, J.B. Association between estimated fluoride intake and dental caries prevalence among 5-year-old children in Korea. **BMC Oral Health**, v. 15, p. 169, 2015.

LIMA, Y.B.O; CURY, J.A. Ingestão de flúor por crianças pela água e dentifício. **Rer. Saúde Públ.**, v. 35, n. 6, p. 576-81, 2001.

LIMA-ARSATI, Y.B.O.; GOMES, A.R.L.F.; SANTOS, H.K.A. Exposição a fluoreto por crianças na faixa etária crítica para fluorose dental, residentes em região de clima semi-árido. **Braz Oral Res.**, v. 28, p. 400, 2014.

LIMA-ARSATI, Y.B.O.; SANTOS, H.K.A.; GOMES, A.R.L.F. Evaluation of a protocol to simulate in vitro the decreased absorption of fluoride from toothpaste due to gastric content. **Braz J Oral Sci.**, v. 14, n. 1, p. 87, 2015.

LIMA, C.V.; CURY, J.A.; VALE, G.C.; LIMA, M.D.; MOURA, L. F.; MOURA, M.S. Total Fluoride Intake by Children from a Tropical Brazilian City. **Caries Res.**, v. 49, n. 6, p.640-646, 2015.

OMENA, L.M.F.; SILVA, M.F.; PINHEIRO, C.C.; CAVALCANTE, J.C.; SAMPAIO, F.C. Fluoride intake from drinking water and dentifrice by children living in a tropical area of Brazil. **J Appl Oral Sci.**, v. 14, n. 5, p. 382-7, 2006.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Solid sampling determination of total fluorine in baby food samples by high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry. **Food Chemistry**, v. 211, p. 180–184, 2016.

PAIVA, S.M.; LIMA, Y.B.O.; CURY, J.A. Fluoride intake by Brazilian children from two communities with fluoridated water. **Community Dent oral Epidemiol.**, v. 31, p. 184-91, 2003.

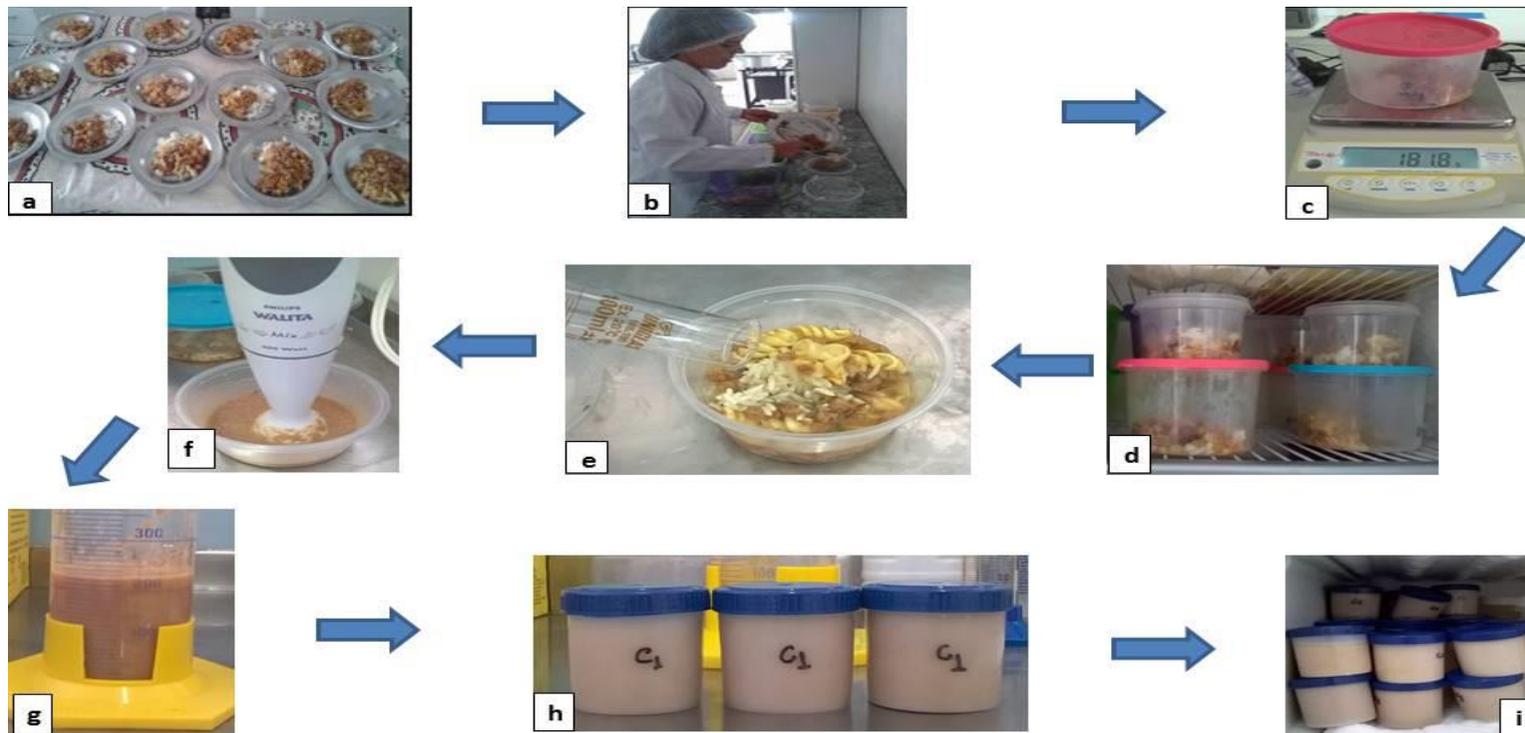
PENDRYS, D.G; KATZ, R.V.; MORSE, D.E. Risk factors for enamel fluorosis in a fluoridated population. **Am. J. Epidemiol.**, v. 143, p.808-15, 1996.

ROCHA, R.A. ROJAS, D.; CLEMENTE, M.J.; RUIZ, A.; DEVESA, V.; VÉLEZ, D. Quantification of Fluoride in Food by Microwave Acid Digestion and Fluoride Ion-Selective Electrode. **J Agric Food Chem.**, v. 61, p. 10708–10713, 2013.

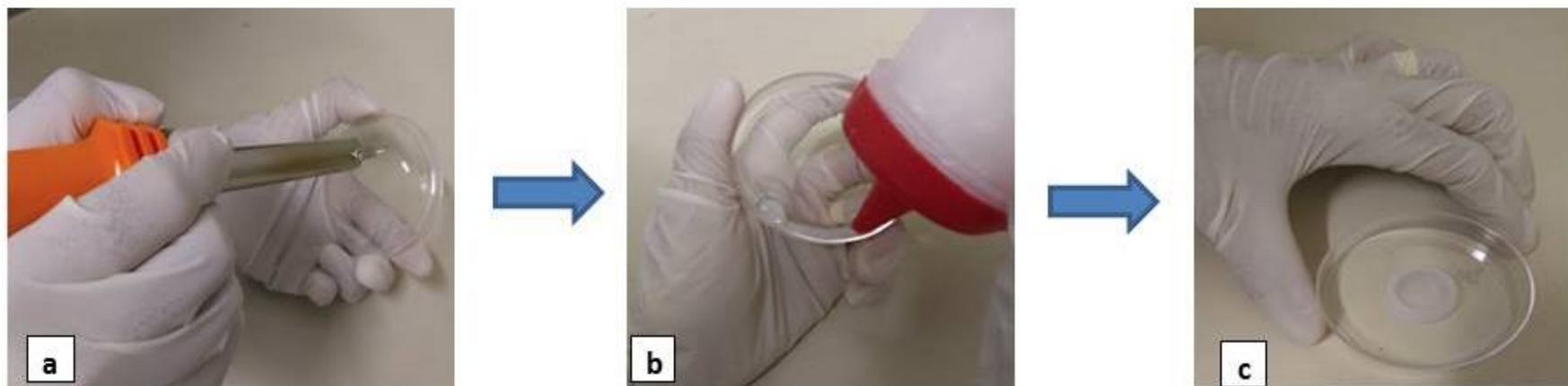
ROJAS-SANCHEZ, F.; KELLY, S.A.; DRAKE, K.M.; ECKERT, G.J.; STOOKEY, G.K.; DUNIPACE, A.J. Fluoride intake from foods, beverages and dentifrice by young children in communities with negligibly and optimally fluoridated water: a pilot study. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 27, p. 288-97, 1999.

TAVES, D.R. Separation of fluoride by rapid diffusion using hexamethyldisiloxane. **Talanta**, v. 15, p. 969-74, 1968.

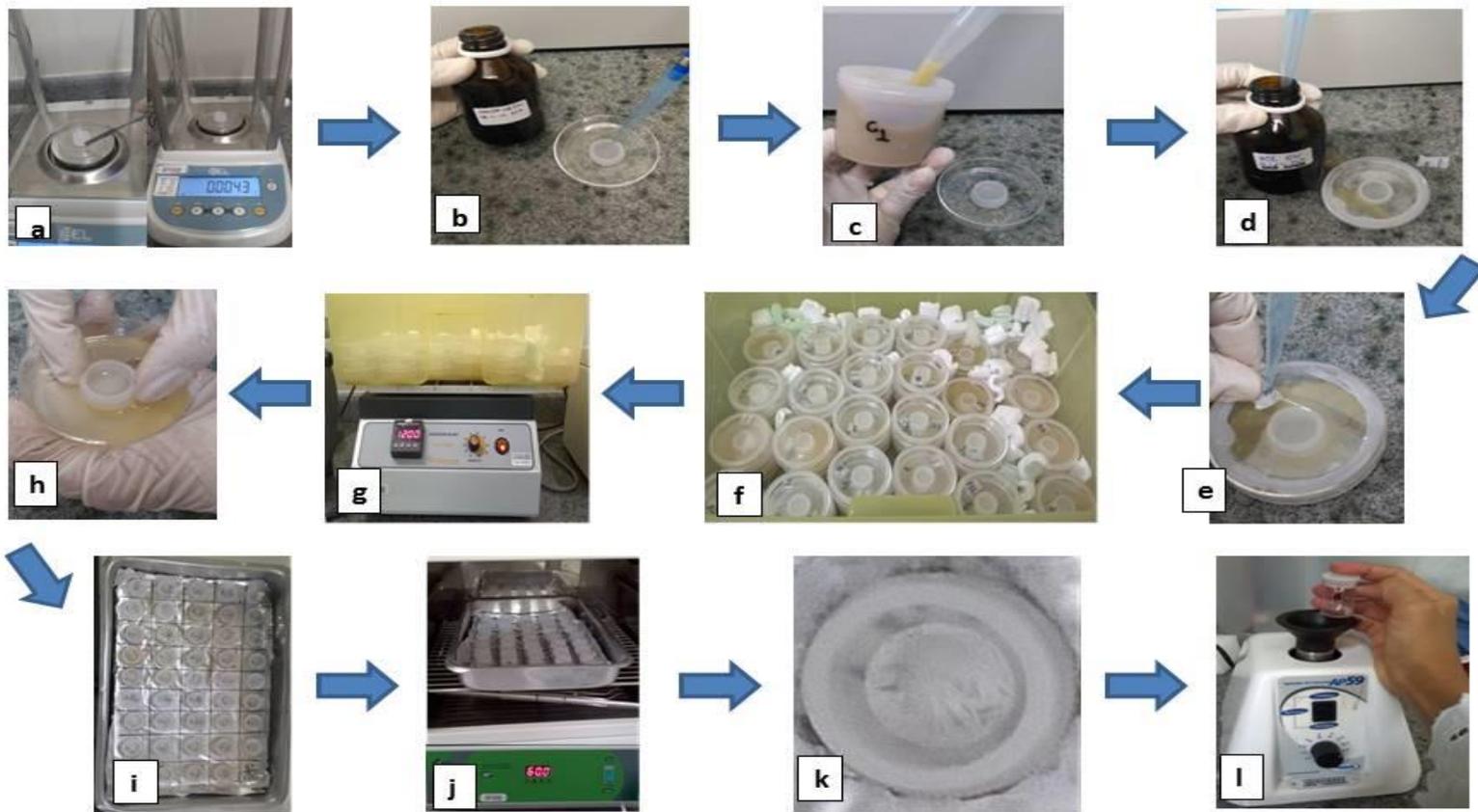
Ilustrações do artigo 2:



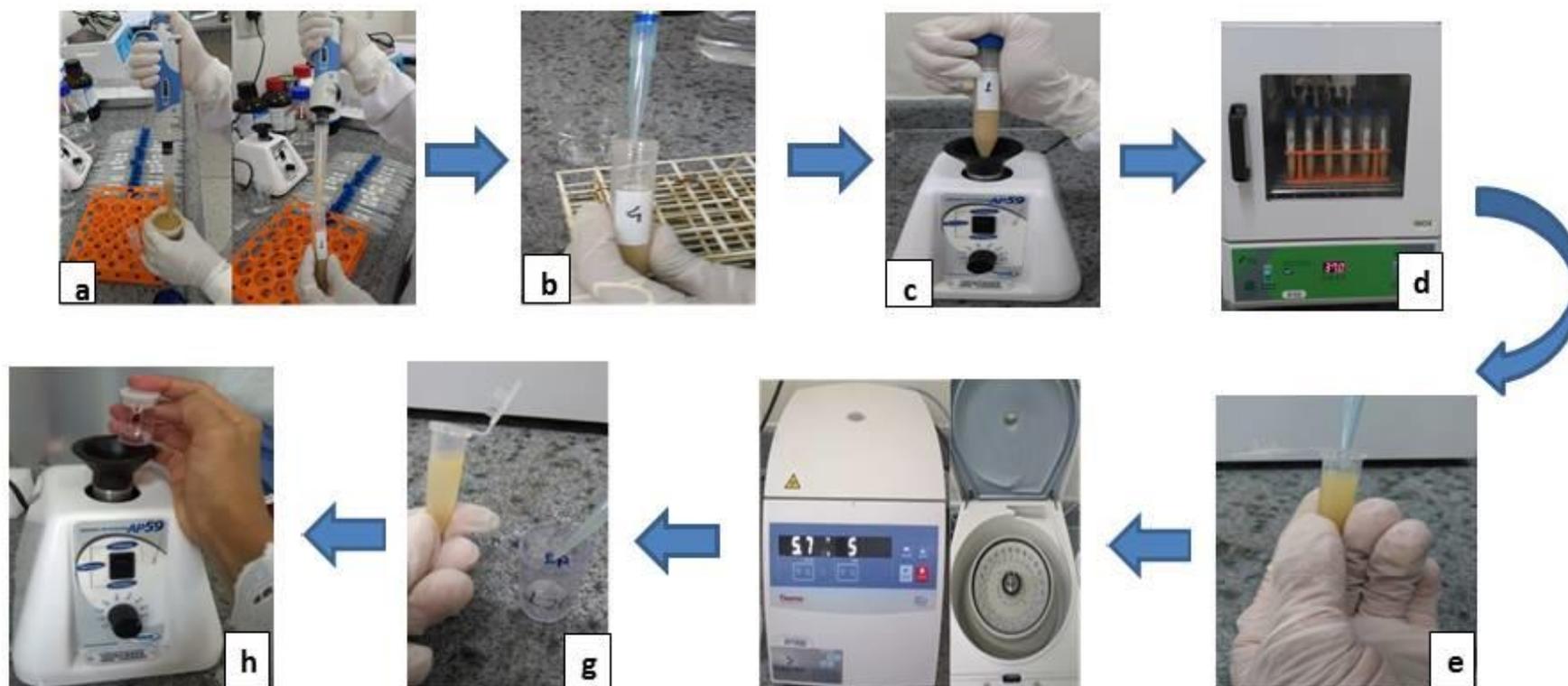
**Figura 1:** obtenção e processamento das amostras de dieta. a) amostras de dieta de crianças entre 1 e 3 anos de idade, obtidas na creche; b) coleta das amostras de dieta em recipientes plásticos pré-pesados; c) pesagem das amostras de dieta; d) congelamento das amostras de dieta não processadas; e) adição de 100 mL de água destilada e deionizada às amostras; f) homogeneização das amostras de dieta; g) determinação do volume das amostras de dieta; h) alíquotas das amostras de dieta; i) amostras de dieta processadas e congeladas.



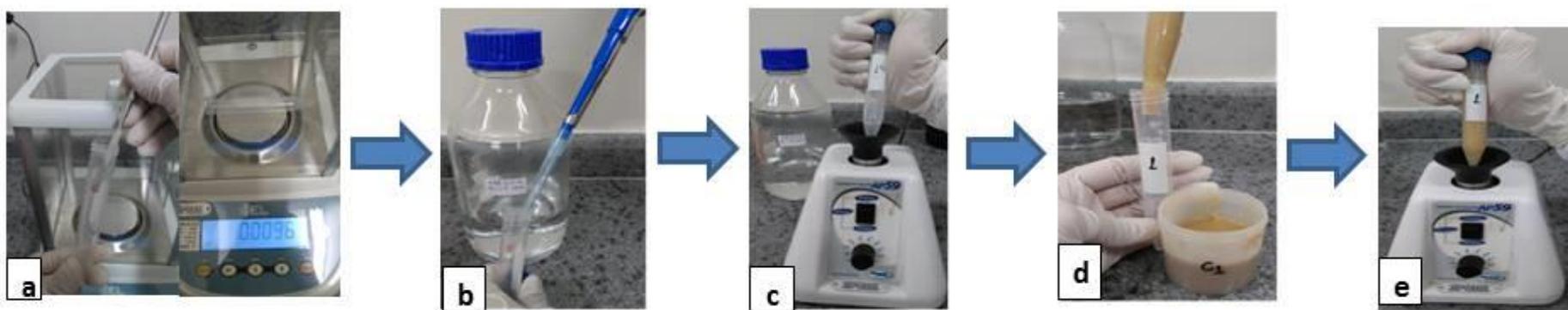
**Figura 2:** Preparação da placa de Petri a) perfuração da tampa da placa de Petri b) colocação de vaselina na tampa da placa de Petri c) fixação do recipiente para compor o NaOH.



**Figura 3:** Sequência da técnica da microdifusão facilitada por HMDS a) pesagem de 0,0042g de dentifrício nas placas de Petri; b) adição de 1 mL de NaOH 1,65N; c) adição de 3 mL de dieta; d) adição de 1 mL de HCl 6N saturado com HMDS; e) colocação de parafilm no furo da tampa para evitar volatilização do HCl; f) placas organizadas para agitação; g) agitação por 12 horas em mesa agitadora; h) remoção do depósitos contendo NaOH 1,65N e o fluorsilano i) depósitos contendo NaOH 1,65N e o fluorsilano organizados para ir a estufa; j) estufa a 60°C por 2 hrs.; k) cristais de fluoreto de sódio após secagem em estufa l) agitação com 1mL de CH<sub>3</sub>COOH 0,66N.



**Figura 4:** Sequência da técnica da hidrólise em HCl 0,01 M: a) adição de 7 mL de dieta; b) adição de 1 mL de HCl 0,01M; c) agitação da solução dieta + HCl 0,01 M; d) incubação a 37°C por 30 min., 60 min., e 120 min.; e) adição de 1,5  $\mu$ L de dieta em microtubos, após incubação; f) centrifugação por 5 min.; g) adição de 0,4  $\mu$ L do sobrenadante a um recipiente contendo 0,4  $\mu$ L de TISAB II h) agitação da solução sobrenadante + TISAB II.



**Figura 5:** Sequência do preparo da solução dentifrício + HCl 0,01M + dieta: a) pesagem de 0,0098g de dentifrício em tubos Falcon; b) adição de 1 mL de HCl 0,01M; c) agitação para mistura do dentifrício e HCl; d) adição de 7 mL de dieta; e) agitação da solução dentifrício + HCl 0,01 M + dieta.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados alcançados neste estudo, podemos concluir que por mais que a maioria dos artigos elegíveis da revisão sistemática da literatura tenham encontrado associação entre idade do uso do dentifrício fluoretado e fluorose dental, a severidade da fluorose prevalente foi o grau muito leve, ou seja, não implica considerar fluorose dental como um problema de saúde pública. Já nosso estudo experimental, o método de extração de fluoreto utilizando HCl 0,01M demonstrou-se promissor para ser utilizado em trabalhos de avaliação da ingestão de fluoreto pela dieta e dentifrícios.

Dependendo do tempo de incubação das amostras, a extração de fluoreto pode ser parcial de tal maneira que corresponda a uma inativação do fluoreto presente no dentifrício pelos alimentos do estômago (resultados para o tempo de 30 min). Ou, em um tempo maior (120 min), pode haver extração total, semelhante à técnica de microdifusão facilitada por HMDS, que é o método descrito na literatura em trabalhos que determinam dose de exposição a fluoreto por meio da dosagem de  $F^-$  em alimentos.

Estudo adicionais são recomendados, com tempos menores e maiores de incubação, a fim de confirmar essa tendência de relação direta entre tempo de incubação e quantidade de fluoreto extraída de amostras de dieta e dieta + dentifrícios. Como a técnica de extração em HCl 0,01M tem custo e tempo de execução menores, justifica-se a realização de estudos adicionais para melhor avaliá-la.

## REFERÊNCIAS

- ABUHALOOB L., MAGUIRE A., MOYNIHAN P. Total daily fluoride intake and the relative contributions of foods, drinks and toothpaste by 3- to 4-year-old children in the Gaza Strip – Palestine. **Inter Jour of Paed Dent.**, v. 25, n. 2, p. 127-135, mar, 2015.
- ALMEIDA-FILHO, N.; ROUQUAYROL, M.Z. Introdução à epidemiologia moderna. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- ALVES, N.C; ORENHA, E.S; RECHE, N.S.G. Prevalência de fluorose dentária na dentição decídua em crianças participantes de programas de prevenção e promoção de saúde no município de Marília-SP. **Rev Fac Odontol Bauru, USP**, v. 10, n. 3, p. 156-63, 2002.
- ARRIETA-VERGARA, K.M.; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, F.; LUNA-RICARDO, L. Exploración del riesgo para fluorosis dental en niños de las clínicas odontológicas universidad de Cartagena. **Rev. Saúde Públ.**, v. 13, v. 4, p. 672-683, 2011.
- BARDSSEN, A. "Risk periods" associated with the development of dental fluorosis in maxillary permanent central incisors: a meta-analysis. **Acta Odontol Scand.**, v. 57, n. 5, p. 247-56, oct, 1999.
- BELTRÁN-VALLADARES, P.R.; COCOM-TUN, H.; CASANOVA-ROSADO, J.F.; VALLEJOS-SÁNCHEZ, A.A.; MEDINA-SOLÍS, C.E.; MAUPOMÉ, G. Prevalencia de fluorosis dental y fuentes adicionales de exposición a fluoruro como factores de riesgo a fluorosis dental en escolares de Campeche, México. **Rer. Invest Clin.**, v. 57, n. 4, p. 532-539, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Saúde Bucal - SBBrasil 2003**. Brasília, DF, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Saúde Bucal - SBBrasil 2010**. Brasília, DF, 2011.
- BURT, B.A. The changing patterns of systemic fluoride intake. **J Dent Res.**, v. 71, n. 5, p. 1228-1237, 1992.
- CALDARELLI, P.G.; LUCAS, B.B.; SILVA, B.S. Contribuição da água e dentifrício fluoretado na prevalência de cárie e fluorose dentária: uma abordagem baseada em evidências. **J Health Sci Inst.**, v. 34, n. 2, p. 117-22, 2016.
- CANGUSSU, M.C.T. A fluorose dentária no Brasil: uma revisão crítica. **Cad. Saúde Públ.**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 7-15, jan-fev, 2002.
- CARVALHO, R.W.F.; VALOIS, R.B.V.; SANTOS, C.N.A.; MARCELLINI, P.S.; BONJARDIM, L.R.; OLIVEIRA, C.C.C.; BARRETTO, S.R.; GONÇALVES, S.R.J. Estudo da prevalência de fluorose dentária em Aracaju. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 1875-1880, jun, 2010.

CLARK, M.B.; SLAYTON, R.L. Fluoride Use in Caries Prevention in the Primary Care Setting. **Pediatrics**, v. 134, n. 3, 2014.

CURY, J.A. **Uso do flúor e o controle da cárie como doença.** In: Baratieri LN; Monteiro S, Andrada MAC, Vieira LCC, Ritter AV, Cardoso AC. *Odontologia Restauradora ¾ Fundamentos e Possibilidades.* São Paulo: Santos; 2001. p. 34-68.

CURY, J.A.; DEL FIOLO, F.S.; TENUTA, L.M.A. Low-fluoride Dentifrice and Gastrointestinal Fluoride Absorption after Meals. **J Dent Res.**, ProQuest Medical Library, v. 84, n.12, p. 1133, 2005.

CURY, J.A.; TENUTA, L.M. A. Riscos do uso do Dentifrício Fluoretado na Prevenção e Controle de Cárie na Primeira Infância. **Rev. Fac. Odontol.**, Porto Alegre, v. 53, n. 3, p. 21-27, set./dez., 2012.

EKSTRAND, J.; SPAK, C.J.; VOGEL, G. Pharmacokinetics of fluoride in man and its clinical relevance. **J Dent Res.**, v. 69, p. 550-555, 1990.

EVANS, R.W.; DARVELL, B.W. Refining the estimate of the critical period for susceptibility to enamel fluorosis in human maxillary central incisors. **J Public Health Dent**, v. 55, n. 4, p. 238-249, 1995.

FALCÃO, A.; TENUTA, L.M.A.; CURY, J.A. Fluoride Gastrointestinal Absorption from Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub> /CaCO<sub>3</sub> - and NaF/SiO<sub>2</sub> -Based Toothpastes. **Caries Res**, v. 47, p.226–233, 2013.

FEJERSKOV, O.; BAEUM, V.; RICHARDS, A. Dose-response and dental fluorosis. **Fluoride in Dentistry**, Copenhagen: Munksgaard, 2.ed., p. 153-165, 1996.

FEJERSKOV, O.; MANJI F.; BAEUM V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. **J. Dent. Res.**, v. 69, p. 692-700, 1990.

FERNANDES, L.M.A.G; CURY, J.A. Avaliação metabólica do flúor pré-natal. **Rev. Bras Med.**, v. 50, n, 11, p. 1546-1552, 1993.

GONÇALVES, A.C.; SILVA, P.D.S.; SINIMBU, C.M.B.; MAGALHÃES, A.C.C.; NASCIMENTO, L.S. Estudo da prevalência da fluorose dentária em um grupo de escolares de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Rev. Pan-Amaz Saude**, v.4, n.4, p. 37-42, dez, 2013.

GUHA-CHOWDHURY, N.; DRUMMOND, B.K.; SMILLIE, A.C. Total fluoride intake in children aged 3 to 4 years a longitudinal study. **J Dent Res.**, v. 75, n. 7, p. 1451-1457, 1996.

IRANI, A.D.; POOROLAJAL, J.; KHALILIAN, A.; ESMAILNASAB, N.; CHERAGHI, Z. Prevalence of osteoporosis in Iran: A meta-analysis. **J Res Med Sci.**, n. 18, v. 9, p. 759–766, 2013.

KIM, M.J.; KIM, H.N.; JUN, E.J.; HA, J.E.; HAN, D.H.; KIM, J.B. Association between estimated fluoride intake and dental caries prevalence among 5-year-old children in Korea. **BMC Oral Health**, v. 15, p. 169, 2015.

LEVY, S.M.; MAURICE, T.J.; JAKOBSEN, J.R. Feeding patterns, water sources and fluoride exposures of infants and 1-year-olds. **J Am Dent Assoc.**, v. 124, n. 4, p. 65-9, 1993.

LIBERAT, A; ALTMAN, D.G; TETZLAFF, J; MULROW, C; GOTZSCHE, P. C; IOANNIDIS, J. P. A; CLARKE, M; DEVEREAUX, P. J; KLEIJNEN, J; MOHER, D. V. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, 2009.

LIMA, C.V.; CURY, J.A.; VALE, G.C.; LIMA, M.D.M.; MOURA, L.F. A.D.; MOURA M.S. Total Fluoride Intake by Children from a Tropical Brazilian City. **Caries Res.**, v. 49, p. 640–646, 2015.

LIMA, G.Q.T.; NUNES, M.A.C.; FRAZÃO, M.C.A.; MOUCHREK, M.M.M.; FONTOURA, M.C.N.C. Manchas brancas em esmalte dentário: cárie dentária, hipoplasia ou fluorose? Uma abordagem crítica. **Rev. Pesq Saúde**, n. 16, v. 2, p. 112-118, mai-ago, 2015.

LIMA, T.J.; RIBEIRO, C.C.C.; TENUTA, L.M.A.; CURY, J.A. Low-Fluoride Dentifrice and Caries Lesion Control in Children with Different Caries Experience: A Randomized Clinical Trial. **Caries Res.**, v. 42, p. 46–50, 2008.

LIMA, Y.B.O; CURY, J.A. Ingestão de flúor por crianças pela água e dentifrício. **Rev. Saúde Públ.**, v. 35, n. 6, p. 576-81, 2001.

LIMA, [C.V.](#); CURY, J.A.; [VALE, G.C.](#); LIMA, [M.D.](#); [MOURA, L. F.](#); [MOURA, M.S.](#) Total Fluoride Intake by Children from a Tropical Brazilian City. **Caries Res.**, v. 49, n. 6, p.640-646, 2015.

LIMA-ARSATI, Y.B.O.; GOMES, A.R.L.F.; SANTOS, H.K.A. Exposição a fluoreto por crianças na faixa etária crítica para fluorose dental, residentes em região de clima semi-árido. **Braz Oral Res.**, v. 28, 2014.

LIMA-ARSATI, Y.B.O.; SANTOS, H.K.A.; GOMES, A.R.L.F. Evaluation of a protocol to simulate in vitro the decreased absorption of fluoride from toothpaste due to gastric content. **Braz J Oral Sci**, v. 14, n. 1, p. 87, 2015.

MALTA, M.; CARDOSO, L.O.; BASTOS, F.I.; MAGNANINI, M.M.F.; SILVA, C.M.F.P. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Rev.de Saúde Públ.**, v. 44, n. 3, p. 559-565, 2010.

MARTÍNEZ, F.G.; VERGARA, K.M.A.; MESA, N.F. Factores familiares asociados con la prevalencia de Fluorosis dental en niños escolares en Cartagena-Colombia. **Rev. Clín Med Fam.**, v. 5, n. 3, p. 182-190, 2012.

MARTINS, C.C.; PAIVA, S.M.; LIMA-ARSATI, Y.B.; RAMOS-JORGE, M.L.; CURY, J.A. Prospective study of the association between fluoride intake and dental fluorosis in permanent teeth. **Caries Res.**, v. 42, p. 125-133, 2008.

MASCARENHAS, A.K.; BURT, B.A. Fluorosis risk from early exposure to fluoride toothpaste. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 26, n. 4, p. 241-248, 1998.

MC CLURE, F.J. Ingestion of fluoride and dental caries: quantitative relations based and water requirements of children one to twelve years old. **Am J Dis Child**, v. 66, p. 362-369, 1943.

MEDRONHO, R. A., et al. **Epidemiologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

MOLINA-FRECHERO, N.; PIERDANT-RODRÍGUEZ, A.I.; OROPEZA-OROPEZA, A.; BOLOGNA-MOLINA, R. Fluorosis and dental caries: an assessment of risk factors in Mexican children. **Rev. Invest Clin.**, v. 64, n. 1, p. 67-7368, 2012.

MOMENI, A.; NEUHÄUSER, A.; RENNER, N.; HEINZEL-GUTENBRUNNER, M.; ABOU-FIDAH, J.; RASCH, K.; KRÖPLIN, M. FEJERSKOV, O.; PIEPER, K. Prevalence of Dental Fluorosis in German Schoolchildren in Areas with Different Preventive Programmes. **Caries Res.**, v. 41, p. 437-444, 2007.

NARVAI, P.C.; ANTUNES, J.L.F.; FRIAS, A.C.; SOARES, M.C.; MARQUES, R.A.A.; TEIXEIRA, D.S.C.; FRAZÃO, P. Fluorose dentária em crianças de São Paulo, SP, 1998-2010. **Rev. Saúde Públ.**, v. 47, n. 3, p.148-153, 2013.

NASCIMENTO, H.A.R.; FERREIRA, J.M.S.; GARCIA, A.F. G.; COSTA, E.M.M.B.; CAVALCANTE, A.L.A.; SAMPAIO, F.C. Estimation of Toothpaste Fluoride Intake in Preschool Children. **Braz Dent J**. v. 24, n. 2, p. 142-6, 2013.

OMENA, L.M.F.; SILVA, M.F.; PINHEIRO, C.C.; CAVALCANTE, J.C.; SAMPAIO, F.C. Fluoride intake from drinking water and dentifrice by children living in a tropical area of Brazil. **J Appl Oral Sci.**, v. 14, n. 5, p. 382-7, 2006.

OPHAUG, R.H; SINGER, L.; HARLAND, B.K. Dietary fluoride intake of 6-month and 2-year-old children in four dietary regions of the United States. **Am J Clin Nutr**, v. 42, n. 4, p. 701-707, 1985.

OSUJI, O.O.; LEAKE, J.L.; CHIPMAN, M.L.; NIKIFORUK, G.; LOCKER, D.; LEVINE, N. Risk Factors for Dental Fluorosis in a Fluoridated Community. **J Dent Res.**, v. 67, n. 12, p. 1488-1492, 1988.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Solid sampling determination of total fluorine in baby food samples by high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry. **Food Chemistry**, v. 211, p. 180-184, 2016.

PAIVA, S.M.; LIMA, Y.B.O.; CURY, J.A. Fluoride intake by Brazilian children from two communities with fluoridated water. **Community Dent oral Epidemiol.**, v. 31, p. 184-91, 2003.

PANG, D.T.; VANN, W.F. The use of fluoride-containing toothpastes in young children: the scientific evidence for recommending a small quantity. **Pediatr Dent.**, v. 14, n. 6, p. 384-387, 1992.

PENDRYS, D.G.; KATZ, R.V.; MORSE, D.E. Risk Factors for Enamel Fluorosis in a Fluoridated Population. **Am J Epidemiol.**, v. 140, n. 5, p. 461-471, 1994.

PEREIRA, M.G. **Epidemiologia: teoria e prática**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

RAMIRES, I.; BUZALAF, M.A.R. A fluoretação da água de abastecimento público e seus benefícios no controle da cárie dentária – cinquenta anos no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 4, p. 1057-1065, 2007.

RAMIRES, I.; MAIA, L.P.; RIGOLIZZO, D.S.; LAURISI, J.R.P.; BUZALAF, M.A.R. Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público em Bauru, SP, Brasil. **Rev. Saúde Públ.**, v. 40, n. 5, p. 883-9, 2006.

RANDO-MEIRELLES, M.P.M.; HOFFMANN, R.H.; SOUSA, M.L.R. Fluorose dentária em pré-escolares e escolares de municípios com e sem água fluoretada na região de Sorocaba, SP, Brasil. **Cienc Odontol Bras.**, v. 11, n. 1, p. 84-90, 2008.

RIGO, L.; JUNIOR, A.F.C.; SOUZA, E.H.A. Factors associated with dental fluorosis. **Rev. Odonto Ciênc.**, v. 25, n.1, p. 8-14, 2010.

ROCHA, R.A. ROJAS, D.; CLEMENTE, M.J.; RUIZ, A.; DEVESA, V.; VÉLEZ, D. Quantification of Fluoride in Food by Microwave Acid Digestion and Fluoride Ion-Selective Electrode. **J Agric Food Chem.**, v. 61, p. 10708–10713, 2013.

ROJAS-SANCHEZ, F.; KELLY, S.A.; DRAKE, K.M.; ECKERT, G.J.; STOOKEY, G.K.; DUNIPACE, A.J. Fluoride intake from foods, beverages and dentifrice by young children in communities with negligibly and optimally fluoridated water: a pilot study. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 27, p. 288-97, 1999.

SKOTOWSKI, M.C.; HUNT, R.J.; LEVY, S.M. Risk Factors for Dental Fluorosis in Pediatric Dental Patients. **J Public Health Dent.**, v. 55, n. 3, p. 154-159, 1995.

SOARES, F.F.; Valverde, L.F.; Silva, R.C.R.; Cangussu, M.C.T. Prevalência e severidade de fluorose em escolares do município de São Francisco do Conde-BA, 2010. **Rev. Odontol UNESP**, v. 41, n. 5, p. 318-323, sept-oct, 2012.

STEFANIA, M.B.; LUCÍA, G.C.O. Prevalencia de fluorosis dental y análisis de asociación a factores de riesgo en escolares de Bogotá. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/252931238>>. Acesso em: 23 de agosto de 2017.

STROBE Statement. **STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology**. Disponível em: <<https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>>. Acesso em: 9 de janeiro de 2017.

TAVES, D.R. Separation of fluoride by rapid diffusion using hexamethyldisiloxane. **Talanta**, v. 15, p. 969-74, 1968.

TEIXEIRA, A.K.M.; MENEZES, L.M.B.; DIAS, A.A.; ALENCAR, C.H.M.E.; ALMEIDA, M.E.L. Análise dos fatores de risco ou de proteção para fluorose dentária em crianças de 6 a 8 anos em Fortaleza, Brasil. **Rev. Panam. Salud Públ.**, v. 28, n. 6, 2010.

WATT, R. G. Introdução. In: BÖNECKER, M.; SHEIHAM, A. **Promovendo saúde bucal na infância e adolescência: conhecimentos e práticas**. São Paulo: Santos; 2004. p. 1-12.

WONG, M.C.M.; GLENNY, A.M.; TSANG, B.W.K.; LO, E.C.M.; WORTHINGTON, H.V.; MARINHO, V.C.C. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. **Cochrane Database of Syst Rev.**, 2010.

# Apêndices





**APÊNDICE III - ARTIGOS EXCLUÍDOS E AS RAZÕES PARA EXCLUSÃO**

<b>Autor(es)/Ano Revista/Local</b>	<b>Razões para exclusão</b>
WOOLFOLK, FAJA e BAGRARNIAN, 1989	Região não fluoretada.
RIORDAN e BANKS, 1991 Bunbury e Perth, Austrália	O estudo é realizado em duas regiões, uma em região fluoretada e a outra não, porém os dados que associam prevalência de fluorose e uso de dentifício fluoretado estão generalizados, não mostra separado para duas regiões.
ARELLANO, FLEITAS e DÁVILA, 1998 Mérida, Venezuela	O estudo é realizado em duas regiões, uma fluoretada e a outra não, mas os dados de associação estão generalizados.
KUMAR et al, 1998 Nova York, EUA	Estudo descritivo.
KUMAR e SWANGO, 1999 Nova York, EUA	Estudo descritivo.
KUMAR et al, 2000 Nova York, EUA	Estudo descritivo.
PENDRYS, 2000 Connecticut, EUA	Estudo descritivo.
TABARI et al, 2000 Newcastle e Northumberland, Inglaterra	Estudo descritivo.

<b>Autor(es)/Ano Revista/Local</b>	<b>Razões para exclusão</b>
RIORDAN, 2002 Bunbury e Perth, Austrália	Avaliou os resultados de uma campanha (medidas para desencorajar a ingestão de suplementos e dentífricos e para promover dentifrícios com baixo teor de fluoreto para crianças com 6 anos de idade), quanto a prevalência de fluorose, mas não fez medidas de associação.
STEPHEN et al, 2002 Morayshire, Escócia	Não faz medidas de associação.
VAN DER HOEK et al, 2003 Bacia do rio Walawe, Sri Lanka	Estudo descritivo.
BOTTENBERG et al, 2004 Flandres, Bélgica	Região sem água fuoretada.
FRANZMAN et al, 2006 Iowa, EUA	Estudo descritivo.
DO e SPENCER, 2007 Adelaide, Australia	Estudo descritivo.

Autor(es)/Ano Revista/Local	Razões para exclusão
DO e SPENCER, 2007 Adelaide, Australia	Estudo descritivo.
BASKARADOSS, CLEMENTE e NARAYANAN, 2008 Tamil Nadu, Índia	Estudo descritivo
RIGO, JUNIOR e SOUZA, 2010 Passo Fundo, Brasil	Uso de dentifrício em idade de risco não é umas das variáveis independentes.
PENDRYS et al, 2010 Bergen, Noruega	A amostra esta dividida entre casos que usam água de abastecimento público ou privado
MOURA et al, 2013 Teresina, Brasil	Estudo descritivo.
MARTINS et al, 2011	Não avaliou prevalência de fluorose, apenas associação entre uso de dentifrício fluoretado na idade de risco sem expor prevalência
CASANOVA-ROSADO et al, 2013 Campeche, México	Não apresenta a variável uso de dentifrício fluoretado para medir associação com fluorose.

<b>Autor(es)/Ano Revista/Local</b>	<b>Razões para exclusão</b>
BAL, DENNISON E EVANS, 2014 New South Wales, Australia	Não apresenta os dados da análise bivariada para uso de dentifrício fluoretado na idade de risco e fluorose dental.

**APÊNDICE IV – DECLARAÇÃO PARA A SECRETARIA DA EDUCAÇÃO DO  
MUNICÍPIO DE FEIRA DE SANTANA, BAHIA**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva - PPGSC  
Mestrado/Doutorado  
DEPARTAMENTO DE SAÚDE  
FONE (75) 3161-8096

Feira de Santana, 07 de julho de 2016.

A Vossa Senhoria a senhora  
Jayana Ribeiro  
Secretária da Secretaria Municipal da Educação

Assunto: Autorização para frequentar creche do município de Feira de Santana.

Vossa Senhoria,

Eu, Cristiane Brandão Santos, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEFS, solicito informação a cerca das creches do município de Feira de Santana-Ba, que apresentem água de abastecimento da Embasa. Como também, autorização para a pesquisadora frequentar pelo menos três creches que disponham deste tipo de abastecimento. A presença da pesquisadora nas creches tem o objetivo de adquirir algumas informações necessárias para sua pesquisa. Caso seja autorizada, a pesquisadora vai observar, anotar, pesar e adquirir os alimentos que fazem parte da refeição do horário de almoço, fornecido as crianças do grupo 2, a fim de realizar um experimento laboratorial que faz parte do projeto de pesquisa intitulado em: INGESTÃO DE FLUORETO E RISCO DE FLUOROSE DENTAL, sobre orientação da Professora Doutora Ynara Bosco de Oliveira Lima Arsati.

Respeitosamente,

---

CRISTIANE BRANDÃO SANTOS

**APÊNDICE V – DADOS SOBRE COLETA E HOMOGENEIZAÇÃO DE AMOSTRAS  
DE DIETA**

Refeição coletada na creche								
							refeição	
criança	peso pote (g)	dieta + pote (g)	peso dieta (g)	volume água dd (mL)	volume com água	volume sem água (ml)	densidade (g/mL)	% de alimento no volume com água
1	43.2	181.8	138.6	100	230	130	1.066	56.52
2	46.8	207.7	160.9	100	250	150	1.073	60.00
3	46.5	189.4	142.9	100	240	140	1.021	58.33
4	46.5	199.6	153.1	100	250	150	1.021	60.00
5	46.7	176	129.3	100	220	120	1.078	54.55
6	46.2	231.9	185.7	100	270	170	1.092	62.96
7	46.5	190.1	143.6	100	240	140	1.026	58.33
8	45	181.1	136.1	100	230	130	1.047	56.52
9	43.4	214.1	170.7	100	260	160	1.067	61.54
10	14.8	127	112.2	100	210	110	1.020	52.38
11	14.7	194.2	179.5	100	280	180	0.997	64.29
12	14.6	168.7	154.1	100	260	160	0.963	61.54
13	14.4	173.9	159.5	100	258	158	1.009	61.24
14	14.4	187.7	173.3	100	270	170	1.019	62.96
15	14.6	187	172.4	100	280	180	0.958	64.29
<b>média</b>	<b>33.2</b>	<b>187.3</b>	<b>154.1</b>	<b>100.0</b>	<b>249.9</b>	<b>149.9</b>	<b>1.030</b>	<b>59.70</b>
<b>DP</b>	15.8	23.4	20.5	0.0	21.3	21.3	0.040	3.55

**APÊNDICE VI – DOSAGEM DE FLUORETO NAS AMOSTRAS DE ÁGUA DE ABASTECIMENTO PÚBLICO DA CRECHE**

Ynara	18/jan/17	<b>Planilha de Análise de Fluoreto</b>				<b>AMOSTRA: água de abastecimento</b>			
<b>Cristiane Brandão</b>									
<b>LEITURAS</b>									
<b>CURVA: 1 mL padrão +1 mL TISAB II</b>									
<b>pontos</b>	<b>1<sup>a</sup></b>	<b>2<sup>a</sup></b>	<b>3<sup>a</sup></b>	<b>Média</b>		<b>amostra</b>	<b>1<sup>a</sup></b>	<b>2<sup>a</sup></b>	<b>média</b>
<b>blank</b>	197.1	222	223.3	<b>214.1</b>		<b>creche torneira</b>	134.9	134.8	<b>134.9</b>
<b>0.08</b>	187.1	188.4	188.4	<b>188.0</b>		<b>creche filtro</b>	135.3	135	<b>135.2</b>
<b>0.16</b>	172.6	170.7	177.3	<b>173.5</b>					
<b>0.32</b>	156.2	156.5	157.5	<b>156.7</b>					
<b>0.64</b>	139.3	139.2	139.3	<b>139.3</b>					
<b>1.28</b>	123	121.5	121.5	<b>122.0</b>					
<b>CURVA</b>									
<b>ppm F</b>	<b>log F</b>	<b>mV</b>	<b>log F calc.</b>	<b>ppm F calc</b>	<b>% variação</b>				
<b>0.08</b>	-1.096910013	188.0	-1.074915909	0.08	5.2				
<b>0.16</b>	-0.795880017	173.5	-0.813825962	0.15	-4.0				
<b>0.32</b>	-0.494850022	156.7	-0.509924499	0.31	-3.4				
<b>0.64</b>	-0.193820026	139.3	-0.193963454	0.64	0.0				
<b>1.28</b>	0.10720997	122.0	0.118379716	1.31	2.6				
<b>y=a + bx</b>	<b>intercepção</b>	2.325283196	<b>inclinação</b>	-0.018089373	<b>RQuad.</b>	0.99872232			
	<b>a</b>		<b>b</b>						
	<b>mV</b>	<b>log F calc.</b>	<b>ppm F calc.</b>						
<b>Blank</b>	214.1	-1.548254497	<b>0.0566</b>						
<b>AMOSTRAS</b>									
	<b>mV</b>	<b>log F calc.</b>	<b>ppm F calc.</b>						
<b>creche torneira</b>	<b>134.9</b>	-0.114068724	<b>0.769</b>	<b>média</b>	<b>DP</b>				
<b>creche filtro</b>	<b>135.2</b>	-0.119495536	<b>0.759</b>	<b>0.764</b>	<b>0.007</b>				





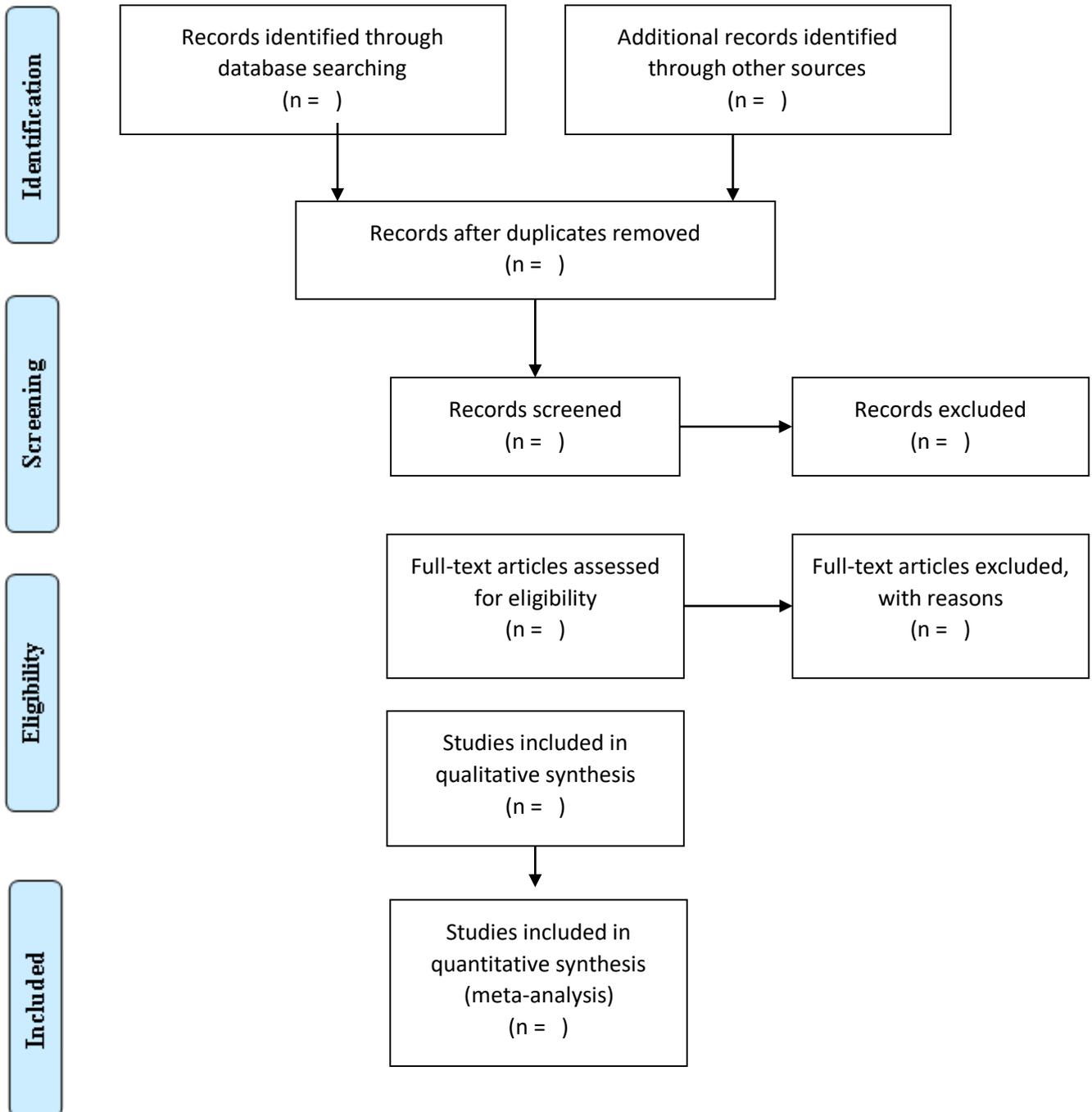




## ANEXO A – FLUXOGRAMA



## PRISMA 2009 Flow Diagram



**ANEXO B – CHECKLIST STROBE PARA AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUSOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	<b>Item No.</b>	<b>Recommendation</b>	<b>Page No.</b>	<b>Relevant text from manuscript</b>
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study’s design with a commonly used term in the title or the abstract		
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found		
<b>Introduction</b>				
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported		
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses		
<b>Methods</b>				
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper		
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection		
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants		
		(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed		

		<i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case		
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable		
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group		
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias		
Study size	10	Explain how the study size was arrived at		
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why		
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding		
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions		
		(c) Explain how missing data were addressed		
		(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy		
		(e) Describe any sensitivity analyses		
<b>Results</b>				
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed		
		(b) Give reasons for non-participation at each stage		
		(c) Consider use of a flow diagram		
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders		

		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest		
		(c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)		
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time		
		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure		
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures		
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included		
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized		
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period		
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses		

<b>Discussion</b>				
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives		
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias		
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence		
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results		
<b>Other information</b>				
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based		

\*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at [www.strobe-statement.org](http://www.strobe-statement.org).

**ANEXO C - AUTORIZAÇÃO DA SECRETARIA MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO DE  
FEIRA DE SANTANA**



Feira de Santana, 01 de Agosto de 2016.

Ofício SEDUC nº47/2016  
Profª Jozelia Araújo Oliveira  
Departamento de Ensino

Prezada Diretora,

Venho através deste comunicar que a Mestranda Cristiane Brandão Santos, do Programa de Pós-Graduação em Saúde coletiva da UEFS vai realizar um experimento laboratorial que faz parte do projeto de pesquisa intitulado em: **INGESTÃO DE FLUORETO E RISCO DE FLUOROSE DENTAL**. A Pesquisadora vai observar, anotar, pesar e adquirir os alimentos que fazem parte da refeição do horário de almoço fornecido para as crianças do grupo 02.

