

Avaliação da segurança do uso de um dentifrício infantil fluoretado em baixa concentração em crianças menores de 36 meses

Cássia Cilene Dezan^{*}; Célio Percinoto^{**} & Luiz Reynaldo de Figueiredo Walter^{***}

Resumo

Diante dos riscos de intoxicações, crônica e aguda, decorrentes do uso de dentifrícios fluoretados na primeira infância, tem sido proposta e estudada a utilização de dentifrícios fluoretados em baixa concentração nessa faixa etária. Porém, quase todos os estudos até agora realizados se destinavam a avaliar a eficiência desses produtos. Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a segurança do uso *ad libitu* de dentifrícios fluoretados em baixa concentração por crianças menores de 36 meses. Foram utilizados dois dentifrícios, um fluoretado em baixa concentração (250ppmF) e o outro não fluoretado, ambos de sabor infantil, durante uma semana, por crianças que possuíam peso compatível com a idade, altura e superfície corporal semelhantes (grupo A = $0,58 \pm 0,08m^2$; grupo B = $0,55 \pm 0,06m^2$), nas quais, após este período, foram realizadas provas de função renal (determinações de creatinina e uréia), dosagem de eletrólitos (sódio e potássio) e de minerais (cálcio e fósforo) no sangue e na urina. Não foram detectadas alterações metabólicas sugestivas de intoxicação aguda por flúor. Os exames laboratoriais de urina mostraram uma grande variação interindividual, embora não se constatassem diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$); por outro lado, os exames sanguíneos produziram resultados mais uniformes, dentro dos valores de referência, conseqüentemente mais confiáveis, sugerindo assim que as determinações sanguíneas são mais eficientes que as urinárias para se detectar alterações metabólicas decorrentes de uma exposição excessiva ao halogênio.

Palavras-chave: dentifrício; criança; fluoretos; toxicidade; creatinina; uréia.

DEZAN, C. C.; PERCINOTO, C.; WALTER, L. R. F. Avaliação da segurança do uso de um dentifrício infantil fluoretado em baixa concentração em crianças menores de 36 meses. *UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde.*, Londrina, v. 3, n. 1, p. 51-59, out. 2001.

Introdução

A preocupação quanto à segurança do uso de produtos fluoretados é uma constante na odontologia. Especialmente na infância, o consumo inadvertido de dentifrícios fluoretados pode ocasionar intoxicação aguda ou crônica, sendo que os fatores diretamente implicados nestes processos são a idade de início de utilização do produto e a quantidade ingerida.

Em 1978, Blinkhorn verificou que, aos dois anos, 60% das crianças já iniciaram a escovação dos dentes com dentifrícios e, a maioria, 2 vezes ao dia. No entanto, Dowell (1981) afirma que a maioria inicia a escovação por volta de 18 meses, com dentifrícios que contêm entre 1.000 a 1.500 ppm de flúor. Villena *et al.* (1996) demonstraram que com um ano de idade 57,1% das crianças de instituições

^{*} Doutora em Odontopediatria - FOA/UNESP. Docente da Disciplina de Odontopediatria e Odontologia Social e Preventiva da Universidade Norte do Paraná e do Departamento de Medicina Oral e Odontologia Infantil do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina. Endereço para correspondência: Complexo Clínico Odontológico/UNOPAR. Rua Marselha, 183, Jd Piza. CEP 86041-100. Londrina, Paraná, Brasil.

^{**} Docente titular do Departamento de Odontologia Infantil e Social da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - Universidade Estadual Paulista.

^{***} Docente titular do Departamento de Medicina Oral e Odontologia Infantil do Centro de Ciências da Saúde - Universidade Estadual de Londrina.

particulares e 71,4% das públicas utilizam dentifrício fluoretado, sendo que a partir dos 3 anos, 100% das crianças de ambos os grupos faziam o uso regular.

A quantidade de dentifrício usado em cada escovação varia desde 0,1 a mais de 2,0g, com uma média estimada de 1,0g, com quantidade média deglutida variando de 0,13 a 0,33g por escovação e percentagem ingerida de 14 a 60% (BARNHART *et al.*, 1974; HARGREAVES *et al.*, 1972; DOWELL, 1981; NACCACHE *et al.*, 1990; SIMARD *et al.*, 1991). Uma revisão nos dados sobre a ingestão de dentifrício mostra uma considerável variação na quantidade ingerida. Os resultados podem ser conflitantes devido às diferentes idades e métodos utilizados, porém o que parece ser um padrão consistente é a ingestão de altas quantidades de flúor em idades baixas.

Diante disso tem sido estudada uma redução na concentração de flúor nos dentifrícios (REED, 1973; FORSMAN, 1974; GERDIN, 1974; KOCH *et al.*, 1982; DE KLOET *et al.*, 1986; WINTER *et al.*, 1989; DIJKMAN *et al.*, 1990; JACKSON, 1992; SANTOS, 1993; PETERSSON *et al.*, 1995; DUNIPACE *et al.*, 1997), e alguns países já possuem produtos com menores concentrações para serem utilizados na primeira infância. Porém, a maioria dos estudos realizados até agora tem se preocupado em avaliar apenas a eficiência de tais produtos, enquanto que a segurança do uso, sem restrições, vem recebendo pouca atenção, razão pela qual realizamos o presente trabalho. Assim sendo, o estudo tem como proposta avaliar a segurança, através de testes laboratoriais (provas de função renal e dosagem de eletrólitos e minerais no sangue e urina), do uso *ad libitu* de um dentifrício infantil fluoretado em baixa concentração (250 ppmF) em crianças menores de 36 meses.

Materiais e Métodos

Foram selecionadas 14 crianças (7 para o grupo A e 7 para o B), que possuíam peso compatível com a idade, altura e superfície corporal semelhantes (subgrupo A = $0,58 \pm 0,08m^2$; subgrupo B = $0,55 \pm 0,06m^2$), nas quais foram realizadas provas de função renal (determinações de creatinina e uréia), dosagem de eletrólitos (sódio e potássio) e de minerais (cálcio e fósforo) no sangue e na urina, conforme o proposto por Schvartsman (1985). Em um grupo foi utilizado um dentifrício fluoretado em baixa concentração (250 ppmF) e, no outro, um dentifrício não fluoretado de composição semelhante ao primeiro, exceto pela ausência de fluoreto de sódio, ambos de sabor infantil (tuti-fruti) e produzidos especialmente para este experimento¹. Todo o experimento foi realizado através de teste duplo cego e o segredo só foi revelado após a análise estatística.

Antes da realização de qualquer procedimento, os responsáveis legais foram esclarecidos sobre a natureza do trabalho e também sobre a necessidade da obtenção de uma autorização por escrito, de acordo com o Código de Ética Profissional e orientações contidas na Resolução 196 de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, para pesquisas envolvendo seres humanos. Após a explicação a respeito dos riscos e benefícios dos procedimentos, todos os envolvidos autorizaram, por escrito, a realização deste experimento.

A coleta do sangue e da urina foi realizada em dias pré-determinados, após uma semana do uso de um dos dentifrícios. No dia estabelecido, a criança acordava pela manhã, escovava os dentes com o dentifrício indicado e tomava seu desjejum como habitualmente o fazia. Então sua primeira urina era descartada, e a partir da segunda (inclusive essa) todo o conteúdo urinário era coletado através de coletores de urina infantil², por um período de seis horas. Três horas após o desjejum da criança era realizada a coleta de 3 ml de sangue.

Para as análises laboratoriais das provas de função renal, dosagem de eletrólitos e de minerais no sangue e na urina, foram utilizados os métodos propostos por Moura (1987) e por Motta (1989),

¹ Johnson & Johnson.

² Colle Ury – Medix Ind. e Comércio de Equipamentos Médico-Cirúrgicos Ltda.

conforme a seguinte descrição: a) creatinina, método do picrato alcalino sintético automatizado ou Reação de Jaffe; b) uréia, ultravioleta sintético automatizado; c) sódio, fotometria de chama; d) cálcio, ortocresoftaleína automatizada; e) fósforo, ultravioleta automatizado; f) potássio, fotometria de chama; g) depuração de creatinina.

Utilizou-se o teste F para verificar a homogeneidade das variâncias entre os grupos A e B, e a comparação entre as médias foi realizada através do teste *t* aproximado com correção dos graus de liberdade. Todos os testes foram realizados em nível de significância de 5%.

Resultados e Discussão

Os resultados estão expressos nas Tabelas de 1 a 4. Após a análise estatística, o segredo da prova foi revelado, sendo que o dentifrício utilizado no grupo A correspondia ao não fluoretado e o B, ao fluoretado em baixa concentração.

Nas Tabelas 1 e 2 estão expressos os valores encontrados para as determinações laboratoriais das amostras de urina dos grupos A e B. Com relação às determinações urinárias, não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre grupos. Porém, convém ressaltar que, devido ao tamanho da amostra ser pequeno, o poder do teste estatístico é baixo e, como consequência, este poderá não detectar diferenças significativas que por ventura possam existir. Além disso, mesmo constatando-se a ausência de diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, é interessante saber que houve uma grande variação interindividual nos resultados obtidos em ambos os grupos.

O volume urinário de 24 horas foi obtido multiplicando-se o volume de 6 horas (efetivamente colhido) por 4, o que fatalmente ampliou a possibilidade de erro nas leituras. Entretanto, quando se trabalha numa faixa etária como a deste trabalho, a dificuldade em se obter a urina de 24 horas é muito grande, quase impraticável, corroborando os achados de Vandeputte *et al.* (1977). Autores como Ekstrand *et al.* (1983), utilizando a mesma dose de flúor, também encontraram uma grande variação interindividual. Em um estudo com 17 crianças com idade variando de 37 a 410 dias, Ekstrand *et al.* (1994) também constataram uma grande variação no clearance renal fracionário, de 0,29 a 0,80, ou seja, de 29 a 80% do flúor filtrado nos túbulos renais é excretado. As variações no pH da urina também podem alterar a excreção de flúor, uma vez que a reabsorção tubular do flúor é primariamente relacionada ao pH urinário e secundariamente ao fluxo (EKSTRAND *et al.*, 1980; WHITFORD, 1996).

Um aspecto que chama a atenção e que também pode ter influenciado na grande variação interindividual nas determinações urinárias é a diversidade dos valores de fluxo urinário por minuto. Uma vez que a taxa de clearance renal de muitos eletrólitos e não eletrólitos rotineiramente mostra uma correlação positiva com a taxa de fluxo urinário (WHITFORD, 1996), é de se esperar que a mesma variação, já constatada pela literatura na excreção do flúor (EKSTRAND *et al.*, 1980; WHITFORD *et al.*, 1996), ocorra também nos outros eletrólitos.

Portanto as determinações urinárias feitas, a partir de amostras colhidas durante 6 horas, não parecem ser um método eficiente para se avaliar a segurança de um produto. Isso decorre da diversidade de fatores que podem atuar no metabolismo de flúor e, conseqüentemente, a obtenção de dados confiáveis sobre as alterações provocadas no metabolismo por uma possível ingestão excessiva de flúor a partir de somente dados urinários é de valor duvidoso.

Assim como nas determinações urinárias, nas determinações sangüíneas não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (Tabelas 3 e 4), tanto nas provas de função renal, como na dosagem dos eletrólitos e dos minerais. Além disso, observa-se também que, ao contrário do ocorrido nas determinações urinárias, os valores obtidos nas determinações sangüíneas não apresentam uma grande variação interindividual e encontram-se dentro dos valores de referência. Considerando-se que a quantidade média de dentifrício deglutida em cada escovação varia de 0,13 a

0,33g (BARNHART *et al.*, 1971; HARGREAVES *et al.*, 1972; DOWELL, 1981; NACCACHE *et al.*, 1990; SIMARD *et al.*, 1991), essa uniformidade observada nos resultados poderia ser atribuída ao fato de que, conforme Ekstrand *et al.* (1983), a ingestão de 0,6g de um dentifrício fluoretado a 250 ppm resulta num aumento modesto, após 30 minutos, da concentração plasmática do íon (de $0,79 \pm 0,10 \mu\text{mF}$ – média basal –, para $1,5 \pm 0,19 \mu\text{mF}$), comparando-se com um fluoretado a 1000 ppmF (de $0,79 \pm 0,10 \mu\text{mF}$, para $3,63 \pm 0,45 \mu\text{mF}$).

Observando-se a Tabela 3, constata-se que apenas a determinação de uréia na criança número 6 encontra-se desviada dos valores observados nas demais amostras, porém dentro dos valores de referência. Entretanto a amostra pertencia ao grupo A, no qual foi utilizado o dentifrício placebo, fato esse que descarta a possibilidade de uma eventual relação com o produto estudado.

Na tabela 4, que se refere às crianças que utilizaram o dentifrício fluoretado em baixa concentração (grupo B), três casos (1 para fósforo e 2 para cálcio) despertam atenção. A criança número 1 apresentou um valor elevado do mineral em comparação às demais, porém dentro dos parâmetros de referência. Monsour *et al.* (1985) e Monsour *et al.* (1987) também encontraram que administrações de altas doses de NaF provocam uma hiperfosfataseia em ratos. Já Appleton (1995) constatou que a exposição aguda em ratos resulta numa resposta sistêmica na qual ocorre uma hipocalcemia temporária, mas não detectou uma hiperfosfataseia.

A criança número 2 apresentou quantidade de cálcio acima dos valores de referência. Whitford (1996) relata que em casos de intoxicações agudas os problemas musculares e cardiovasculares são sinais de distúrbios no balanço eletrolítico, particularmente hipocalcemia e hipercalemia. Monsour *et al.* (1985), Monsour *et al.* (1987) e Appleton (1995), trabalhando com ratos, constataram que exposições agudas em ratos resultavam numa resposta sistêmica na qual ocorre hipocalcemia. Whitford e LeCompte (1983) (*apud* WHITFORD, 1996) estudaram o efeito, em ratos, da administração de uma dose de 55mgF/kg numa solução aquosa de NaF, com pH =7, através de intubação gástrica. Verificaram que dois ratos morreram dentro de duas horas e que as concentrações de cálcio dos ratos sobreviventes caíam rapidamente até 90 minutos e depois tendiam a se recuperar. Essas divergências de resultados associadas aos fatos: 1) de as outras determinações da amostra estarem dentro dos níveis de referência; 2) de que nas demais amostras do grupo, os valores das determinações de cálcio estão dentro da referência; e 3) a não observação de sintomatologia clínica relacionada a uma intoxicação aguda de flúor, talvez possa servir como indício de que o produto seja seguro. Porém, tal afirmação soa prematura se considerarmos que, devido ao tamanho reduzido da amostra, o poder do teste estatístico é baixo e, como conseqüência, o teste poderá não detectar diferenças significativas que possam existir.

Ainda em relação à Tabela 4, a criança número 6 merece consideração, pois não foi detectada a presença de cálcio no seu sangue. As explicações para tal episódio são complexas e passam por várias especulações. Se fosse admitido que a ausência de cálcio no sangue pudesse ter sido ocasionada pela sobredosagem de flúor, deveria também ser considerado que na referida amostra não foi constatada nenhuma outra alteração, seja nas provas de função renal, ou nas dosagens iônicas, que confirmassem tal hipótese. Uma outra possível explicação que não deve ser descartada seria uma falha na realização do exame laboratorial.

As determinações sanguíneas, em detrimento das urinárias, parecem ser um método mais fidedigno para se avaliar as alterações metabólicas decorrentes de uma ingestão excessiva de flúor devido: 1) à fidedignidade dos resultados obtidos; 2) à pequena quantidade de sangue requerida para a realização do exame (3ml); 3) à facilidade da obtenção das amostras sanguíneas em comparação com as urinárias. Todos esses fatores muito contribuem para o despontar desse método como uma maneira eficiente de se avaliar as alterações metabólicas ocasionadas de sobredosagens de flúor.

Valores de referência (CHANTLER e BARRAT, 1987; DICIONÁRIO..., 1996):

- Volume urinário por minuto: 0,42 a 0,55 ml/min
- Uréia: 15,00 a 30,00 g/24 h
- Sódio: 50,00 a 225,00 mEq/24 h
- Cálcio: até 4,00 mg/kg/24 h
- Creatinina: 8,00 a 22,00 g/Kg/24 h
- Potássio: 26,00 a 120,00 mEq/24 h
- Fósforo: 300,00 a 1000,00 mg/24 h
- Depuração de creatinina: meninos: 98,00 a 150,00 ml/min; meninas: 95,00 a 125,00 ml/min

Tabela 1 – Volume urinário de 6 horas (ml) por minuto (estimativa – ml), e valores das determinações de uréia (g/24h), creatinina (mg/kg/24 h), sódio (mEq/24 h), potássio (mEq/24h), cálcio (mg/kg/24h), fósforo (mg/24h) e depuração de creatinina (ml/min), para o grupo A.

Criança	Sexo	V (6hs)	V/min.**	Uréia	Creat.´	Na	K	Ca	P	D.Cre.´´
1	F	210,00	0,58	8,73	31,98	112,60	47,00	2,83	574,20	117,25
2	M	200,00	0,56	4,27	20,11	90,40	30,00	2,34	399,20	67,76
3	F	270,00	0,75	4,28	15,13	77,80	30,20	2,23	374,40	64,66
4	M	180,00	0,50	14,18	38,65	111,00	80,60	6,31	758,20	153,4
5	F	100,00	0,28	5,15	21,54	57,60	15,20	3,74	349,20	77,85
6	M	400,00	1,11	2,85	22,61	180,80	28,80	3,70	399,20	96,28
7	F	200,00	0,56	6,66	35,42	74,40	33,60	2,96	308,80	102,92
Média	---	222,86	0,62	6,59	26,49	100,66	37,91	3,44	451,98	97,16
SD (±)	---	92,86	0,27	3,85	8,22	40,50	20,99	1,39	158,76	31,34

* Volume urinário de 6 horas; **volume urinário por minuto; ´Creatinina; ´´Depuração de creatinina.

Tabela 2 – Volume urinário de 6 horas (ml) por minuto (estimativa – ml), e valores das determinações de uréia (g/24h), creatinina (mg/kg/24h), sódio (mEq/24h), potássio (mEq/24h), cálcio (mg/kg/24h), fósforo (mg/24h) e depuração de creatinina (ml/min), para o grupo B.

Criança	Sexo	V (6hs)	V/min.**	Uréia	Creat.´	Na	K	Ca	P	D.Cre.´´
1	F	110,00	0,31	9,59	15,69	67,80	44,00	3,62	851,40	55,26
2	M	100,00	0,28	3,96	10,20	45,30	20,80	2,33	278,60	39,79
3	F	260,00	0,72	4,94	24,98	235,00	54,00	1,43	619,9	108,5
4	M	210,00	0,58	6,31	19,55	52,80	36,90	3,19	405,50	79,50
5	F	600,00	1,67	6,88	44,29	172,80	48,00	6,21	578,8	174,75
6	M	80,00	0,22	1,55	9,14	16,40	17,90	0,67	401,70	31,11
7	F	64,00	0,18	2,76	8,89	52,8	22,00	1,01	171,40	34,37
Média	---	203,43	0,57	5,14	18,96	91,84	34,80	2,64	472,47	74,75
SD (±)	---	189,13	0,53	2,71	12,67	80,14	14,59	1,92	228,89	52,12

*Volume urinário de 6 horas; **volume urinário por minuto; ´Creatinina; ´´Depuração de creatinina.

Valores de referência (CHANTLER e BARRAT, 1987; DICIONÁRIO..., 1996):

- Uréia: 10,00 a 30,00 mg/dl
- Sódio: 106,00 a 143,00 mEq/l
- Cálcio: 9,0 a 11,5 mg/dl
- Creatinina: 1 a 2 mg/dl
- Potássio: 4,1 a 5,6 mEq/l
- Fósforo: 3,4 a 7,9 mg/dl

Tabela 3 – Valores das determinações sanguíneas de uréia (mg/dl), creatinina (mg/dl) e dos íons sódio (mEq/l), potássio (mEq/l), cálcio (mg/dl) e fósforo (mg/dl), do grupo A.

Criança	Uréia	Creat.	Na	K	Ca	P
1	32,2	0,75	136,00	4,60	10,60	4,50
2	24,8	0,79	138,00	3,50	10,10	3,80
3	27,2	0,71	140,00	3,60	10,40	3,90
4	28,2	0,77	138,00	3,70	10,60	4,30
5	24,8	0,74	140,00	3,60	10,40	3,70
6	18,2	0,72	144,00	3,80	09,70	4,00
7	28,4	0,88	136,00	4,30	09,00	4,40
Média	26,27	0,76	138,86	3,87	10,11	4,08
SD (±)	4,38	0,06	2,79	0,42	0,58	0,31

*Creatinina

Tabela 4 – Valores das determinações sanguíneas de uréia (mg/dl), creatinina (mg/dl) e dos íons sódio (mEq/l), potássio (mEq/l), cálcio (mg/dl) e fósforo (mg/dl), do grupo B.

Criança	Uréia	Creat.	Na	K	Ca	P
1	37,60	0,90	138,00	3,80	10,70	7,80
2	28,50	0,76	136,00	4,20	11,90	6,10
3	25,10	0,70	144,00	3,90	9,90	4,60
4	23,10	0,67	134,00	3,60	9,40	4,70
5	18,40	0,68	140,00	3,50	8,80	3,50
6	25,50	0,79	142,00	4,10	ND	4,20
7	20,90	0,75	138,00	4,00	8,90	4,10
Média	25,58	0,75	138,86	3,87	9,93	5,00
SD (±)	6,23	0,08	3,44	0,26	1,19	1,47

*Creatinina

Referências Bibliográficas

- APPLETON, J. Changes in the plasma electrolytes and metabolites of the rat following acute exposure to sodium fluoride and strontium chloride. *Arch. Oral Biol.*, v.40., p.265-8, 1995.
- BARNHART, W. E., HILLER, L. K.; LEONARD, G. J., MICHAELS, S. E. Dentifrice usage and ingestion among four age groups. *J. Dent. Res.*, v.53, p.1317-22, 1974.
- BLINKHORN, A. S. Influence of social norms on toothbrushing behavior of pre-school children. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, v.6, p.222-6, 1978.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 196, 10 out. 96. Brasília: MÊS/CNS,1996.
- CHANTLER, C., BARRAT, T. M. Laboratory evaluation. In: HOLLIDAY, M. A., BARRAT, T. M., VERNIER, R. L. *Pediatric nephrology*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins,1987. p. 282-99.
- DE KLOET, H. J., EXTERKATE, R. A. M., REMPT, H. E., Ten CATE, J. M. “In vivo” bovine enamel remineralization and fluoride uptake from two dentifrices containing different fluoride concentration. *J. Dent. Res.*, v.65, p.1410-4, 1986.
- DICIONÁRIO de Especialidades Farmacêuticas 95/96. São Paulo: IBM, 1996. Seção Científica, p. 888-91.
- DIJMAN, A., HUIZINGA, E, RUBEN, J, ARENDS, J. Remineralization of human enamel “in situ” after 3 months: the effect of not brushing versus the effect of a fluoride dentifrice and a fluoride-free dentifrice. *Caries Res.*, v.24, p.263-6, 1990.
- DOWELL, T. B. The use of toothpaste in infancy. *Br. Dent. J.*, v.150, p.247-9, 1981.
- DUNIPACE, A. J., HALL, A. F., KELLY, S. A., BEISWANGER, A. J., FISCHER, G. M., LUKANTSOVA, L. L., ECKERT, G. J., STOOKEY, G. K. An in situ interproximal model for studying the effect of fluoride on enamel. *Caries Res.*, v.31, p.60-70, 1997.
- EKSTRAND, J., KOCH, G., PETERSSON, L. G. Plasma fluoride concentrations in pre-school children after ingestion of fluoride tablets and toothpaste. *Caries Res.*, v.17, p.379-84, 1983.
- EKSTRAND, J., EHNERBO, M., WHITFORD, G. M., JARNBERG, P. O. Fluoride pharmacokinetics during acid-base balance changes in man. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, v.18, p.189-94, 1980.
- EKSTRAND, J., FOMOM, S. J., ZIEGLER, E. E., NELSON, S. E. Fluoride pharmacokinetics in infancy. *Pediatr. Res.*, v.35, p.157-63, 1994.
- EKSTRAND, J., ZIEGLER, E. E., NELSON, S. E., FOMON, S. J. Absorption and retention of dietary and supplemental fluoride by infants. *Adv. Dent. Res.*, v.8, p.175-80, 1994.
- FORSMAN, B. Studies on the effect of dentifrices with low fluoride content. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, v.2, p.166-75, 1974.
- GERDIN, P. O. Studies in dentifrices, VIII. Clinical testing of an acidulated, nongrinding dentifrice with reduced fluorine contents. *Sven. Tandlak. Tidskr.*, v.67, p.283-96, 1974.
- HARGREAVES, J. A., INGRAM, G. S., WAGG, B. J. A gravimetric study of the ingestion of toothpaste by children. *Caries Res.*, v.6, p.237-43, 1972.
- JACKSON, R. J. Studies to predict the anticaries activity of a low fluoride dentifrice. *J. Dent. Res.*, v.71, sp. iss., p.186, 1992. (Abstract, 646)
- KOCH, G., PETERSSON, L. G., KLING, E., KLING, L. Effect of 250 and 1000 ppm fluoride dentifrice on caries. A three-year clinical study. *Swed. Dent. J.*, v.6, p.233-8, 1982.

- MONSOUR, P. A., KRUGER, B. J., SMID, J.R. Effects of a single intravenous dose of sodium fluoride on plasma electrolytes and metabolites in rats, rabbits, and cockerels. *J. Dent. Res.*, v.64, p.1281-5, 1985.
- MONSOUR, P. A., SMID, J. R., KRUGER, B. S. The effect of intravenous sodium fluoride and synthetic salmon calcitonin on plasma total calcium. *Calcif. Tissue Int.*, v.41, p.105-11, 1987.
- MOTTA, V. T. *Bioquímica clínica: técnica laboratorial*. 2 ed. Porto Alegre: Médica Missau, 1989. 356p.
- MOURA, R. A., PURCHIO, A., WADA, C.S., ALMEIDA, T. V. Determinações bioquímicas. In: _____. *Técnicas de laboratório*. 3 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1987. p.35 -78.
- NACCACHE, H., SIMARD, P. L., TRAHAN, L., DEMERS, M., LAPOINTE, C., BRODEUR, J. M. Variability in the ingestion of toothpaste by preschool children. *Caries Res.*, v.24, p.359-63, 1990.
- PETERSSON, L. G., EDWARDSSON, S., KOCH, G., KUROL, J., LODDING, A. The effect of a low fluoride containing toothpaste on the development of dental caries and microbial composition using a caries generating model device “*in vivo*”. *Swed. Dent. J.*, v.19, p.83-94, 1995.
- REED, M. W. Clinical evaluation of three concentrations of sodium fluoride in dentifrices. *J. Am. Dent. Assoc.*, v.87, p.1401-3, 1973.
- SANTOS, M. N. *Estudo “in vitro” e “in situ” de um dentifrício infantil com concentração reduzida de flúor*. Araraquara, 1993.146p. Tese(Doutorado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- SCHVARTSMAN, S. Diagnóstico da intoxicações. In: _____. *Intoxicações agudas*. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 1985. p.21-4.
- SIMARD, P. L., NACCACHE, H., LACHAPPELLE, D., BRODEUR, J. M. Ingestion of fluoride from dentifrices by children aged 12 to 24 months. *Clin. Pediatr. Phila.*, v.30, p.614-7, 1991.
- VANDEPUTTE, M., DE COCK, J., DRYON,L., VERCRUYSSSE, A., ALEXANDER, F., MASSART, D. L. A contribution to the study of fluoride excretion. *Clinica Chimica Acta*, v.75, p.205-12, 1977.
- VILLENA, R. S., BORGES, D. G., FONOFF, R. N., RODRIGUES, C. R. M. D. Estudo comparativo sobre o uso de dentifrícios fluoretados em crianças. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISAS ODONTOLÓGICAS, 13, 1996, Águas de São Pedro. *Anais...* [Águas de São Pedro: Sociedade Brasileira de Pesquisas Odontológicas], 1996. p.86.
- WHITFORD, G. M. *The Metabolism and toxicity of fluoride*. 2nd ed. Basel: Karger, 1996. p.156.
- WINTER, G. B., HOLT, R. D., WILLIAMS, B. F. Clinical trial of a low fluoride toothpaste for young children. *Int. Dent. J.*, v.39, p.227-35, 1989.

Safety assessment of an infantile low fluoridated dentifrice in underaged 36 months children

Abstract

In consequence of chronic and acute toxicity risks related to the use of fluoride dentifrice under the age of 3 years, it has been studied and advocated the use of low fluoridated dentifrice for this age group. Almost all the studies, on this subject, are designed to determine its efficacy, so the present study was aimed to determine safety of a special flavor low fluoride dentifrice when used *ad libitu* for children under the age of 36 months. Two toothpastes, one of low fluoride content (250 ppmF) and the other with no fluoride, were used for one week, by children of similar weight, height and corporal surface (group A = $0,58 \pm 0,08m^2$; group B = $0,55 \pm 0,06m^2$). After a week, renal function tests (creatinine and urea analysis), eletrolyte (Na and K) and mineral (Ca and P) dosage were performed. No metabolical changes that could be related to fluoride overdose were recorded. The laboratories tests in urine showed a large interindividual variation. Although no statistical differences ($p < 0,05$) were observed, the test results from blood were more uniform and reliable, suggesting that blood tests are more efficient in detecting metabolic changes due to excessive exposure to fluorine than urinary test.

Key words: dentifrice; child; fluoride; toxicity; creatinine; urea.

DEZAN, C. C.; PERCINOTO, C.; WALTER, L. R. F.. Assessment of the safety in relation to the use of an infantile dentifrice fluorided in low concentration in children below 36 months. *UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde.*, Londrina, v. 3, n. 1, p. 51-59, out. 2001.

