



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Nyvia Gabriela Pires Couto Carvalho

Revisão atualizada sobre o uso do flúor

Araraquara

2023



UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Nyvia Gabriela Pires Couto Carvalho

Revisão atualizada sobre o uso do flúor

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, para a obtenção do grau de Cirurgião-dentista.

Orientador: Prof^a Dr^a Lígia Antunes P. Pinelli

Araraquara

2023

C331r

Carvalho, Nyvia Gabriela Pires Couto

Revisão atualizada sobre o uso do flúor / Nyvia Gabriela Pires Couto Carvalho. -- Araraquara, 2023
38 f.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Odontologia)
- Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientadora: Lígia Antunes Pereira Pinelli

1. Flúor. 2. Compostos de flúor. 3. Intoxicação por flúor. 4. Fluoretação. 5. Atenção à saúde. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

**UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara**

Nyvia Gabriela Pires Couto Carvalho

Revisão atualizada sobre o uso do flúor

Orientador: Profª Drª Lígia Antunes Pereira Pinelli

Assinatura Orientadora:

Assinatura Aluna:

Nyvia Gabriela Pires Couto Carvalho

Araraquara, 28 de fevereiro de 2023.

Este trabalho é dedicado à minha família, por todos os ensinamentos de virtudes, de força e empenho. Minha base e meu exemplo diário de dedicação e superação.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais por todo suporte, apoio e confiança destinados à mim durante todos os anos em que estive na Faculdade de Odontologia de Araraquara. Por todas as orações, amor e esforços financeiros. Eles são meus exemplos de caráter e tenho muito orgulho e gratidão por serem quem são e por tudo que fizeram para que eu chegasse até esse momento da minha vida.

À minha orientadora Professora Doutora Lígia Antunes Pereira Pinelli por toda ajuda, empenho e disponibilidade em me ensinar com muita paciência e companheirismo, compartilhando tantos conhecimentos nessa jornada que nunca esquecerei.

Ao meu namorado, por todo o incentivo, companheirismo e carinho. Por estar sempre disponível para me ajudar, me aconselhar e vibrar por mim.

Carvalho NGPC. Revisão atualizada sobre o uso do flúor [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

RESUMO

O flúor é uma substância usada em Odontologia desde o século XX e tornou-se obrigatória na década de 70, quando se iniciou a fluoretação da água e atualmente vem sendo também adicionado a diversos materiais como dentifrícios e materiais restauradores e cimentantes com o intuito de fortalecer a estrutura dental e prevenir a cárie. Contudo, há uma corrente de médicos e dentistas que contestam o possível excesso de flúor alegando causar sérios danos ao organismo. O objetivo deste trabalho será discorrer sobre a história do flúor, desde o início do seu uso na área da saúde, os locais que podem ser utilizados, sua concentração ideal, a relação custo-benefício e as teorias que falam a favor e contra o seu uso. Foram realizadas pesquisas nos principais sites de busca de artigos científicos como Pubmed, Lilacs, Bireme, Scielo, Cochrane e Google Scholar, utilizando as palavras-chave fluorine, toxicity, fluoride poisoning e fluoridation. Para esta revisão foram selecionados 69 artigos.

Palavras – chave: Flúor. Compostos de flúor. Intoxicação por flúor. Fluoretação. Atenção à saúde.

Carvalho NGPC. Up-to-date review on the use of fluoride [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

ABSTRACT

Fluoride is a substance that has been used in dentistry since the 20th century, and became mandatory in the 1970s, when water fluoridation began, and is now also being added to various materials such as dentifrices, restorative and cementing materials in order to strengthen tooth structure and prevent caries. However, there is a current of doctors and dentists who contest the possible excess of fluoride, claiming that it causes serious damage to the body. This paper aims to discuss the history of fluoride, from the beginning of its use in health care, the places that it can be used, its ideal concentration, the cost-benefit ratio, and the theories that speak for and against its use. The main search sites for scientific articles, such as Pubmed, Lilacs, Bireme, Scielo, Cochrane, and Google Scholar, were searched using the keywords fluorine, toxicity, fluoride poisoning, and fluoridation. For this review, 69 articles were selected.

Keywords: Fluorine. Fluorine compounds. Fluoride poisoning. Fluoridation. Delivery of health care.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 PROPOSIÇÃO	11
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	12
3.1 O Que é Flúor e Onde Encontrar.....	12
3.2 A História do Flúor na Fluoretação da Água.....	14
 no Brasil e no Mundo	
3.3 O Uso do Flúor em Medicamentos, Alimentos e	
 Cosméticos.....	17
3.4 Benefícios do Flúor	22
3.5 Malefícios do Flúor.....	23
3.5.1 Fluorose dentária e esquelética.....	25
3.5.2 Deficiência de QI	28
4 DISCUSSÃO	31
5 CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS.....	34

1 INTRODUÇÃO

Como citado por Narvai¹ (2000), o flúor é um dos elementos mais abundantes da Terra, sendo o mais eletronegativo dos halogênios. Ozsvath et al.² (2008) elucidam que tal elemento está presente na água, ar, solo, alimentos, bebidas e produtos, sendo que a relação e interações do flúor com a saúde humana já vem sendo estudada há mais de 100 anos, principalmente por sua ação na prevenção da cárie dentária.

Narvai¹ (2000) relata em seu trabalho, estudos pioneiros relacionados à adição de flúor em águas de abastecimento público se iniciaram em 1945, propondo desde então uma estratégia de saúde pública ao enfrentamento da prevalência da cárie dentária. E segundo, Ullah et al.³ (2017), além do uso sistêmico, em 1940, a Odontologia também passou a inserir flúor em produtos como pasta de dentes, vernizes, géis e enxaguantes bucais.

Narvai¹ (2000) cita que após a descoberta dos efeitos preventivos do flúor, no século XX, seu uso passou a ser em grande escala em todo o mundo, beneficiando milhões de pessoas, diminuindo a severidade da doença cariiosa e as protegendo. Ramires e Buzalaf⁴ (2007) afirmam que tais efeitos preventivos são ainda mais efetivos quando utilizado o método sistêmico de fluoretação de água de abastecimento como veículo, sendo comprovada a diminuição da prevalência da cárie em crianças de 40% a 70% e reduzindo a perda dental em adultos entre 40% e 60%.

Tabari et al.⁵ (2000), Augustsson e Berger⁶ (2014), Buzalaf e Levy⁷ (2011), Ullah et al.³ (2017) e McGrady et al.⁸ (2010) citam que os efeitos benéficos do uso do flúor na saúde bucal são bem conhecidos, porém, com a intervenção e ingestão generalizada de tal substância, diversos estudos vêm apontando questões acerca da negligência quanto à exposição total ao flúor. De acordo com Whitford⁹ (1992), Shulman et al.¹⁰ (1997), Doull et al.¹¹ (2006), Sauerheber¹² (2013) e Ullah et al.³ (2017) efeitos adversos já estão sendo presenciados e relatados em todo o mundo. Grandjean¹³ (2019), Seraj et al.¹⁴ (2012), Saxena et al.¹⁵ (2012), Ozsvath et al.² (2008), Sebastian e Sunitha¹⁶ (2015) e Aravind et al.¹⁷ (2016) mencionam em seus trabalhos estudos recentes, os quais vêm apontando que a ingestão crônica em doses não controladas está expondo populações à fluorose dentária prejudicando o desenvolvimento dentário; à prejuízos ao coração, ossos e articulações; afetando o cérebro causando neurotoxicidade e diminuição do quociente de inteligência (QI).

Sendo assim, o presente trabalho reúne uma série de artigos científicos sobre o uso do flúor no cotidiano da sociedade, avaliando a história do uso de tal substância no Brasil e no mundo, além de seus benefícios e malefícios. Por fim, é notório a necessidade de novos estudos e um olhar crítico, visto que hoje, já existem dados que comprovam que o flúor não é inofensivo ao organismo, como se pensava em décadas passadas.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho será discorrer sobre a história do flúor, desde o início do seu uso na área da saúde, os locais que podem ser utilizados, sua concentração ideal, a relação custo-benefício e as teorias que falam a favor e contra o seu uso.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A presente revisão literária reúne uma série de artigos científicos acerca do uso do flúor, trazendo análises sobre a história do uso de tal substância no Brasil e no mundo, além de seus benefícios e malefícios para a saúde humana, destacando temas como a fluorose dentária e esquelética, e a deficiência de quociente de inteligência.

3.1 O Que é Flúor e Onde Encontrar

Narvai¹ (2000) expõe em seu trabalho que o Flúor (F) é o décimo terceiro elemento mais abundante na natureza e, também, o mais eletronegativo dos halogênios, grupo que inclui ainda o cloro, o bromo e o iodo. Com grande capacidade de reagir com outros elementos químicos e formar compostos orgânicos e inorgânicos, o flúor está presente no ar, no solo e nas águas. Ozsvath et al.² (2008) esclarecem que a distribuição de flúor no ambiente natural é muito desigual, em grande parte devido ao comportamento geoquímico deste elemento. Murray¹⁸ (1986) diz que por ser muito reativo, o flúor reage facilmente com outros elementos formando fluoretos, que são amplamente distribuídos na atmosfera sendo provenientes das poeiras dos solos que contêm flúor e dos gases emitidos em áreas de atividade vulcânica.

Segundo Murray¹⁸ (1986) a concentração do flúor é altamente variável, geralmente de 0,05 a 1,90 microgramas no ar, mas em determinados ambientes de fábricas pode atingir até 1,4 mg F/m³; no solo encontra-se em geral de 20 a 500 partes por milhão (ppm), mas há registro de até 8.500 ppm; e na água do mar é de cerca de 1,0 ppm, variando entre 0,8 e 1,4 ppm. Em águas, a maior concentração de flúor foi detectada no Lago Nakuru, no Quênia: 2.800 ppm, concentrações acima de 10 ppm foram registradas em regiões do México e Estados Unidos e em diversos países da África.

Dobaradaran et al.¹⁹ (2009b) explicam que em diferentes territórios, a concentração de flúor em água potável pode apresentar muitas variações. Por exemplo, no Irã, onde foi relatado em diversas províncias, variações de 0,01 a 3,72 mg/L. Para Davoudi et al.²⁰ (2021), indivíduos que vivem em áreas endêmicas de fluoretação de água podem ser expostos ao excesso de ingestão de flúor e gerar

toxicidade, a concentração de flúor nestes locais pode atingir 30-50 mg/L em suas águas subterrâneas.

De acordo com Sauerheber¹² (2013) o íon flúor na sua forma elementar, não pode ser reduzido ou oxidado, porém o fluoreto, ao invés disso, pode se associar com outros íons de carga positiva, especialmente o alumínio, cálcio e ferro. Portanto, sua toxicidade depende do ambiente em que está inserido. Além disso, há grande tendência do flúor de se associar ao íon cálcio, sendo o cálcio encontrado em todo o corpo, incluindo dentes, ossos, ligamentos, aorta, músculo esquelético e cérebro. Mas a função fisiológica mais crucial que requer cálcio e que é sensível ao flúor em níveis agudos é o batimento do coração (contrações e excitações).

Ainda segundo Sauerheber¹² (2013) na natureza é encontrado o fluoreto de cálcio (CaF_2) em forma de mineral, no entanto, esse elemento não é considerado um composto tóxico devido à dose oral aguda relativamente elevada; quando testado em mamíferos o CaF_2 possui $\text{LD}_{50} \sim 3,75 \text{ mg/kg}$, que significa que com essa dose, dada de uma só vez, causará a morte de 50% de um grupo de animais de teste, ou seja, é uma forma de medir a toxicidade aguda. O fluoreto de cálcio é, portanto, distinto de fluoretos industriais, os quais são solúveis e extremamente tóxicos.

Windholz e Stecher²¹ (1976) citam exemplos de compostos fluoretados sintetizados artificialmente. São eles, o fluoreto de sódio (NaF) e o ácido fluorossilícico (H_2SiF_6), tais substâncias são adicionadas na água municipal para ingestão da população, e também têm sido utilizadas como inseticidas, rodenticidas e pediculicidas, com doses orais agudas letais comparáveis ao arsênio e ao chumbo.

Para Dobaradaran et al.²² (2009) e Davoudi et al.²⁰ (2021), os fluoretos também podem ser detectados no ar ambiente como uma questão de emissão das atividades industriais. E segundo Fawell et al.²³ (2006) também são amplamente distribuídos na atmosfera devido à poluição, produção industrial de fertilizantes fosfatados, produtos da queima de carvão e além de atividades industriais, também há geração de resíduos por atividade vulcânica. Com isso, o ar é um dos principais responsáveis pelo transporte e distribuição de fluoretos, no entanto, este corresponde apenas a uma pequena fração da exposição total, com exceção das áreas do mundo onde existem uma elevada poluição atmosférica como acontece em Marrocos e na China em que estão presentes altos níveis de fluoreto atmosférico. Murray¹⁸ (1986) diz que o teor de flúor presente no ar em algumas fábricas pode atingir valores muito elevados, como

1,4 mg/m³ e o teor de flúor no ar em zonas não industriais varia entre 0,05 a 1,90 µg/m³.

De acordo com EPA²⁴ (1988), historicamente, em diversos países, têm sido encontrados variações em concentrações de fluoreto entre 2,5 a 14.000 µg/m³ próximo a zonas industriais. Nos Estados Unidos e Canadá, as concentrações de flúor medidas no ar podem variar de 0,01 a 1,65 µg/m³, sendo a maior parte (75%) presente na forma de fluoreto de hidrogênio (CEPA 1996). As concentrações consideradas mais elevadas (> 1 µg/m³) são encontradas em localizações urbanas ou em locais próximos a áreas industriais.

Tavener e Clark²⁵ (2006) dizem que a produção de aerossóis pelas indústrias são as principais fontes antropogênicas de flúor, incluindo emissões de fábricas de tijolos, fundições de alumínio, ferro e aço; queima de combustíveis fósseis, indústrias que trabalham com cerâmicas e fertilizantes fosfatados para plantas.

3.2 A História do Flúor na Fluoretação da Água no Brasil e no Mundo

Narvai¹ (2000), Jones et al.²⁶ (2005), Ramires e Buzalaf⁴ (2007), O'Mullane et al.²⁷ (2016) e Ullah et al.³ (2017) argumentam que as cáries dentárias continuam sendo uma questão de saúde pública para diversos países emergentes e para as populações desprivilegiadas nos países de primeiro mundo; diversos trabalhos indicaram que a fluoretação da água e as pastas de dentes com flúor reduzem substancialmente a prevalência e incidência de cáries dentárias.

Segundo Ramires e Buzalaf⁴ (2007) a fluoretação é a adição controlada de compostos de flúor à água de abastecimento de redes públicas com a finalidade de aumentar a concentração do mesmo a uma taxa preestabelecida, contribuindo assim, no controle da cárie dentária: sendo que a fluoretação da água que abastece as comunidades representa uma das principais medidas de saúde pública, podendo ser considerada como o método mais vantajoso e efetivo de controle de cárie dentária, quando considerado o alcance coletivo.

Historicamente sabe-se da importância e do pioneirismo de McKay (McKay citado por Narvai¹) autor este que relacionou o flúor à cárie dentária, já no início do século XX, em meados de 1916 e 1928. McKay, realizou observações na cidade de Colorado Springs (EUA) onde um elevado número de crianças apresentava esmalte manchado (fluorose dentária). Ele descobriu que crianças de determinadas áreas não

possuíam dentes manchados, mas sim uma prevalência de cárie tão alta quanto em outras localidades dos Estados Unidos, por meio da análise das circunstâncias em que essas crianças viviam como as condições climáticas e os hábitos alimentares, concluiu que a única diferença entre os grupos era a água ingerida: alguns grupos eram abastecidos por água proveniente de poços rasos e outros grupos serviam-se de água oriunda de poços profundos (as crianças com dentes manchados). A partir dessa análise, McKay levantou a hipótese de que algum elemento químico presente na água seria o responsável por essa diferença observada.

A formulação dessa hipótese fez com que se iniciassem estudos sobre a água em alguns locais onde a população apresentava dentes manchados. Em 1931, o químico Churchill pesquisou a água de Bauxite (Arkansas) por meio de um exame espectrográfico e detectou 13,7 ppm de flúor, confirmando a presença do elemento e validando as hipóteses de McKay (McKay citado por Narvai¹).

Narvai¹ (2000) lembra dos estudos pioneiros relacionados a adição de flúor às águas de abastecimento público, como uma forma de estratégia de saúde pública para prevenir a cárie dentária, os quais começaram em 1945 e derivaram de três estudos-pilotos realizados nos Estados Unidos (Grand Rapids, Michigan e Newburgh, Estado de Nova York) e no Canadá (Brantford, Ontário), sendo Grand Rapids (EUA) a cidade pioneira no mundo a abastecer suas águas de flúor, em 1940.

Rossi et al.²⁸ (2000) trazem em seu trabalho a história da fluoretação das águas no Brasil, em 31 de outubro de 1953, o Ministério da Saúde brasileiro por meio da Fundação Serviços de Saúde Pública (FSESP), implantou o primeiro sistema de fluoretação de águas no país. Baixo Guandu, no Espírito Santo, foi o primeiro município brasileiro a adicionar flúor nas águas de abastecimento público. O teor inicial de flúor natural da água era de 0,15 mg/L e teor final ótimo foi definido em 0,8 ppm; a implementação da fluoretação ocorreu logo após a recomendação da mesma no X Congresso Brasileiro de Higiene. Em 1967, após catorze anos do início da fluoretação das águas, foi verificada a redução de 67% do índice CPO-D, das crianças na faixa etária de 6 a 12 anos de idade.

Ramires e Buzalaf⁴ (2007) e Ullah et al.³ (2017) citam que, posteriormente, inúmeras cidades passaram a aderir a fluoretação das águas de abastecimento público. Marília iniciou a fluoretação em 1956, seguido de Curitiba (1958), Campinas (1961); Araraquara (1962); Piracicaba e Barretos (1971); Bauru, Belo Horizonte e Santos (1975); Paulínia (1980) e Vitória (1982). Na capital São Paulo, foi iniciada a

fluoretação em 1985 e o teor adequado de flúor neste município ficou acordado em torno de 0,7 mg/L, esperando-se uma diminuição em 50% na incidência de cárie, sem submeter a população a qualquer risco de saúde, sendo considerado aceitável uma variação de 0,1 mg/L para mais ou para menos em relação à concentração ótima de 0,7 mg/L.

Segundo, Rossi et al.²⁸ (2000) a fluoretação da água de abastecimento público, no Brasil, tornou-se obrigatória através da Lei Federal nº 6.050, em 24 de maio de 1974, regulamentada pelo Decreto nº 76.872, em 22 de dezembro de 1975, tendo seus valores determinados pela Portaria nº 635, de 26 de dezembro de 1975, com valores variando entre 0,6 ppm a 0,8 ppm em todo o país.

Ainda de acordo com Ramires e Buzalaf⁴ (2007), em 1975 ocorreu a 25ª Assembléia Mundial de Saúde na qual a Organização Mundial da Saúde (OMS) apresentou um programa desenvolvido para a difusão da fluoretação nas águas de abastecimento de comunidades, destacando que a questão da cárie dentária não seria resolvida apenas por meio de procedimentos curativos. A Assembleia aprovou o programa e, ainda, realçou a importância de o flúor ser utilizado em concentrações adequadas nas águas de abastecimento. Ao final, por unanimidade dos 148 países membros, o programa obteve aprovação, incluindo os países que adotam outros métodos sistêmicos como Suécia, Holanda, Áustria, Bélgica, Dinamarca, Itália, Suíça e outros.

Dessa forma, segundo Rossi et al.²⁸ (2000), a fluoretação é essencial para a promoção da saúde, sendo uma tecnologia de intervenção em saúde pública eficaz e recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que a considera como uma forma indispensável nas estratégias preventivas em saúde bucal.

Por fim, ao analisar os avanços do século XX na esfera da saúde bucal pública foi notável as descobertas das possibilidades preventivas resultantes do uso do flúor. Ao redor do mundo, seu uso em larga escala tornou possível beneficiar milhares de pessoas, abrangendo a prevenção da cárie e a diminuição da severidade da mesma e, portanto, representando um importante aliado dos dentistas contra a perda dentária. Porém, para Narvai¹ (2000) a continuidade do uso do flúor em atividades de saúde pública necessita de ações de vigilância sanitária com precisão, sem as quais há risco de resultar em iatrogenia de fluorose dentária em níveis inaceitáveis.

Há temas comuns entre autores como Grandjean¹³ (2019), Sockalingam et al.²⁹ (2009), Augustsson e Berger⁶ (2014), Ozsvath et al.² (2008) relacionados a

preocupação acerca de fiscalizações mais rigorosas e periódicas da vigilância sanitária, para o correto monitoramento e cumprimento dos regimes de fluoretação de águas, alimentos e produtos com fins odontológicos. Somado a isto, Jones et al.²⁶ (2005) ressaltam a preocupação com a população, em relação a falta de instrução e informações a respeito da ingestão e do uso de flúor. Sendo recomendado que uma comunidade não deva utilizar mais do que um tipo de flúor sistêmico (isto é, água ou sal ou fluoretação do leite) combinado com a utilização de pastas de dentes fluoretadas, e que a prevalência da fluorose dentária deve ser fiscalizada a fim de detectar aumentos ou níveis superiores aos aceitáveis.

O'Mullane et al.²⁷ (2016) evidenciam que em países com extensos programas de fluoretação da água, a água fluoretada pode ser utilizada no processamento de alimentos, elevando o teor de flúor nos alimentos processados quando comparados com os produtos em que foi utilizada água pouco fluoretada. Isto é particularmente importante quando os alimentos destinados à bebês são preparados com a água fluoretada, significando que os detalhes dos ingredientes, incluindo o flúor, deve ser impresso e bem explicado nas embalagens.

3.3 O Uso do Flúor em Medicamentos, Alimentos e Cosméticos

O consumo de água é a principal via de exposição ao flúor, segundo Augustsson e Berger⁶ (2014) e Ozsvath et al.² (2008). Contudo, para Jones et al.²⁶ (2005), Doull et al.¹¹ (2006) e O'Mullane et al.²⁷ (2016) alguns alimentos e bebidas também significam outra via potencialmente importante, como frutos do mar, certos tipos de chás e vinhos, algumas fórmulas infantis, sumos e refrigerantes produzidos com água com alto teor de flúor, peixe colhido em lagos com alto teor de flúor, e certos tipos de vegetais cultivados em solos com alto teor de flúor, além de sal, leite, comprimidos, e produtos com fins odontológicos como pasta de dentes, géis e vernizes.

Conforme Jaoudi et al.³⁰ (2012), devido à quantidade de água que é ingerida diariamente, tal elemento representa a maior exposição do ser humano aos fluoretos sendo, portanto, a água potável o maior contribuinte individual para a ingestão diária de flúor. E para Murray¹⁸ (1986), por conta da presença de fluoretos em toda crosta terrestre, toda a água contém fluoretos em concentrações variadas. Fawell et al.²³ (2006) dizem que o flúor pode ser encontrado em diversas concentrações, em todas

as águas naturais; a água do mar normalmente apresenta uma concentração de 1 mg/L de fluoreto, enquanto os rios e lagos exibem concentrações inferiores a 0,5 mg/L, nas águas subterrâneas podem existir concentrações altas ou baixas de flúor dependendo da natureza das rochas e da presença de minerais contendo flúor, estas concentrações são limitadas pela solubilidade de fluoreto, sendo esta concentração menor na presença de cálcio.

Heilman et al.³¹ (1997), reuniram em seus estudos informações acerca da concentração de flúor em alimentos destinados para bebês e crianças. Foi encontrado em suas pesquisas 0,01 a 8,38 µg de flúor por grama em comidas preparadas para bebês, alguns exemplos são alimentos à base de vitela, que possuíam 0,01 µg/g e à base de carne de peru (0,66 µg/g); o frango, no qual foi encontrado as concentrações mais elevadas de 1,05 - 8,38 µg/g, além de frutas, sobremesas, legumes e cereais os quais possuíam entre 0,01 a 0,63 µg/g. Os autores concluíram que as concentrações de flúor na maioria dos alimentos são atribuídas principalmente à água utilizada no processamento; uma criança que consome cerca de 60g de frango por dia (considerando 8 µg de flúor por grama) teria uma ingestão de cerca de 0,48 mg de flúor.

As fórmulas infantis variam, segundo Fomon et al.³³ (2000) e Till et al.³² (2020), em teor de flúor, dependendo do tipo de fórmula e da água com a qual está preparada, sendo recomendado a utilização de água com baixo teor de fluoreto para diluir as fórmulas infantis, além disso, as fórmulas prontas para uso têm particularmente menos flúor do que as fórmulas em pó.

Em seus estudos, Wong et al.³⁴ (2003) analisam que outra bebida que pode conter quantidades consideráveis de flúor são os chás, dependendo de qual tipo ele é e sua fonte. As plantas utilizadas em chás absorvem o flúor do solo e o acumulam em suas folhas. As concentrações de flúor medidas em folhas de chá variam de 170 a 878 mg/kg em diferentes tipos de chá. As estimativas de ingestão média das bebidas analisadas por estudos de Heilman et al.³⁵ (1999) foram 0,36 mg/dia para crianças de 2 a 3 anos e 0,60 mg/dia para crianças dos 7 aos 10 anos, o consumo total diário de líquidos variou entre 970 e 1.240 mL e o consumo diário de bebidas variou de 585 a 756 mL.

Kiritsy et al.³⁶ (1996) e Stannard et al.³⁷ (1991) encontraram concentrações de flúor em sumos e bebidas com sabor de sumo no valor de 0,02 a 2,8 mg/L (média, 0,56 mg/L) para 532 diferentes bebidas, incluindo cinco chás, adquiridas na cidade de

Iowa. Os sumos de uva branca tinham a maior concentração média de flúor (1,45 mg/L); os limites superiores na maioria dos tipos de sumos excederam 1,50 mg/L.

Diversos estudos realizados por Burgstahler e Robinson³⁸ (1997) também relataram a presença de teor de flúor em vinhos oriundos da Califórnia, variando entre 0,23 - 2,80 mg/L, tais níveis de flúor foram atribuídos sobretudo à utilização de criolita (Na_3AlF_6), um pesticida utilizado nas vinhas. Em relatos de Martínez et al.⁴⁰ (1998) foi estabelecido pelo Office International de la Vigne et du Vin, OIV³⁹ (1990), um limite máximo legal de 1 mg/L para a concentração de flúor no vinho. E Warnakulasuriya et al.⁴¹ (2002) encontraram em cervejas fabricadas na Grã-Bretanha, concentrações médias de flúor entre 0,08 e 0,71 mg/L e uma cerveja irlandesa apresentou 1,12 mg/L de teor de flúor.

Dabeka e McKenzie⁴² (1987) pesquisaram sobre teores médios de flúor em diversas categorias alimentares em Winnipeg (Canadá). Foi encontrado até 2,1 $\mu\text{g/g}$ em peixes; 0,61 $\mu\text{g/g}$ em sopas e 1,15 $\mu\text{g/g}$ em bebidas; os itens que apresentaram taxas mais elevadas de flúor foram vitela cozida (1,2 $\mu\text{g/g}$), peixe enlatado (4,6 $\mu\text{g/g}$), mariscos (3,4 $\mu\text{g/g}$), cereal de trigo cozido (1,0 $\mu\text{g/g}$) e chás (5,0 $\mu\text{g/g}$). Nessa região, a ingestão dietética estimada de flúor (incluindo água da torneira fluoretada) variou entre 0,35 mg/dia para crianças de 1 a 4 anos e 3,0 mg/dia tanto para indivíduos de 40 a 64 anos quanto crianças de até um ano de idade. Concluiu-se uma ingestão média estimada de flúor na dieta de 1,76 mg/dia, em todas as idades e em ambos os sexos. Sendo a ingestão de bebidas (80%) a categoria que mais contribuiu para a ingestão de flúor.

Para vários autores como Stannard et al.³⁷ (1991), Chan e Koh⁴³ (1996), Kiritsy et al.³⁶ (1996), Warren et al.⁴⁴ (1996); Heilman et al.³¹ (1997), Heilman et al.³⁵ (1999) e Levy e Guha-Chowdhury⁴⁵ (1999) devido à grande variabilidade no teor de flúor em itens citados anteriormente como chás, bebidas e sucos, fórmula infantil, frango processado e a existência de uma contribuição para a ingestão total de flúor de um indivíduo, sugeriram que as fontes de flúor devem ser consideradas na avaliação da necessidade de suplementação de flúor de um indivíduo, especialmente para indivíduos que consomem regularmente grandes quantidades de um único produto.

Diversos autores Stannard et al.³⁷ (1991), Chan e Koh⁴³ (1996) e O'Mullane et al.²⁷ (2016) evidenciaram também a dificuldade em avaliar a ingestão de flúor de forma individual, por conta da enorme variabilidade no teor de flúor entre produtos semelhantes e por depender de uma série de fatores, como por exemplo, do local de

origem, da ampla distribuição e da falta de informação nos rótulos ou embalagens sobre o teor de flúor para a maioria dos produtos.

Conforme, Wegehaupt e Menghini⁴⁶ (2020) a fluoretação de sal se iniciou após a comprovação de benefícios da iodização, processo este, que se iniciou em 1927, na Suíça. Já a produção industrial de sal fluoretado (e iodado) começou em 1955, e em 1962 este produto já estava disponível por toda a Suíça. Sendo comercializado com 250 mg F/ Kg. Em 1986 o sal com tal concentração chegou à França e em 1991 na Alemanha.

Rossi et al.²⁸ (2000) evidenciaram em sua pesquisa a questão da fluoretação do sal que era realizada em países como Suíça, Espanha e Colômbia, constituindo até então um método viável, seguro e eficaz nestes países. Com base em análises de Jayme Cury, professor e pesquisador do tema, a utilização da fluoretação do sal de cozinha era destinada ao ambiente familiar ou institucional, em localidades onde não dispusessem de fluoretação das águas de abastecimento público. A recomendação não englobava um método para toda a população.

Após a descoberta do efeito preventivo do flúor em relação ao combate à cárie em meados do século XX, o flúor passou a ser inserido de diversas formas para consumo da sociedade. Segundo Narvai¹ (2000), até os anos 60, os dentifrícios tinham papel meramente cosmético, contudo, a descoberta do mecanismo de ação do flúor de forma tópica conferiu enorme importância a veículos capazes de disponibilizá-lo por essa via, assim, passou a ser incorporado nos dentifrícios, elevando-os à condição de agentes preventivos. Em todo o mundo ocidental, a incorporação do flúor aos dentifrícios seguiu crescente desde o terço final do século XX, aceitando-se que sua atuação preventiva está em torno de 20% a 40%, sendo compatível com a fluoretação da água e por isso, podendo ser utilizado concomitantemente.

Para Ullah et al.³ (2017) a Odontologia passou a utilizar o flúor em seus produtos a partir de 1940 e desde então, novos produtos têm sido adicionados com esta substância. Os fluoretos podem ser usados em dentifrícios tais como pasta de dentes, em vernizes e géis usados profissionalmente e também em enxaguantes bucais.

Ullah et al.³ (2017) e Wegehaupt e Menghini⁴⁶ (2020) argumentam que levando em consideração o baixo nível de segurança do flúor em relação ao uso generalizado, produtos que contêm um alto teor de flúor devem ser armazenados e utilizados de

acordo com corretas recomendações e deve ser controlado por um dentista qualificado, especialmente quando se tratar de crianças e mulheres grávidas. Nas crianças, o reflexo de deglutição não é muito bem desenvolvido e o flúor contido em produtos dentários são geralmente aromatizados e agradáveis ao paladar, aumentando assim a possibilidade de uma criança deglutir doses excessivas de flúor.

Segundo Ullah et al.³ (2017), a dose ideal de flúor para crianças e adultos está entre 0,05 e 0,07 mg F/kg de peso corporal; a dose tóxica de flúor para crianças e adultos é 5mg F/kg de peso corporal; a dose letal de flúor para crianças é 16 mg F/kg de peso corporal e a dose letal de flúor para adultos é 32 mg F/kg de peso corporal. Sendo a faixa de dose tóxica aguda de 5-8 mg/kg de peso corporal. Dessa forma, Wegehaupt e Menghini⁴⁶ (2020) dizem que considerando uma dose tóxica de 5mg F/kg de peso corporal, crianças com 20kg teriam que ingerir 66g de pasta de dente para mostrar sinais de envenenamento.

A utilização de pasta de dentes com flúor é quase universal nos países desenvolvidos, de acordo com O'Mullane et al.²⁷ (2016) e é considerado um papel importante na grande redução da cárie dentária observada desde os anos de 1970. E conforme Ullah et al.³ (2017), as pastas de dentes com flúor estão disponíveis como pastas de dentes com baixo flúor (500 ppm), flúor normal (1100-1500 ppm), e pasta de dentes com alto teor de flúor (>1500 ppm). Davies et al.⁴⁷ (2003) e Bentley et al.⁴⁸ (1999) citam que o flúor é adicionado em diferentes formas às pastas de dentes e enxaguantes bucais como o fluoreto de sódio (NaF), mono-fluorofosfato (MFP), ou fluoreto estanoso (SnF). Wegehaupt e Menghini⁴⁶ (2020) dizem que concentração máxima de flúor permitida é 0,15% = 1500 ppm, a fim de não exceder o limite máximo especificado de flúor, a maioria das pastas de dentes geralmente contem 1450 ppm de flúor.

Levy⁴⁹ (1994) e Warren e Levy⁵⁰ (1999) citaram os suplementos de flúor (comprimidos de NaF, gotas, pastilhas e enxaguantes), que são destinados a prescrições para crianças residentes em áreas com baixo teor de fluoreto, as doses geralmente variam de 0,25 a 1,0 mg de flúor/dia. O parâmetro mais utilizado para discutir o uso de flúor sem grandes preocupações com fluorose dental foi sugerido por Burt em 1992. Segundo esse autor, Burt⁵¹ (1992), se a ingestão de flúor for necessária, por exemplo, escovação com dentifrício fluoretados, ou inevitável como por meio da água fluoretada, uma dose entre 0,05 mg F/dia/kg e 0,07 mg F/dia/kg peso corporal deveria ser respeitado como limiar.

3.4 Benefícios do Flúor

A fluoretação da água é uma estratégia de controle da cárie, recomendada pela OMS, segundo Rossi et al.²⁸ (2000). Dobaradaran et al.⁵² (2008) citam que tal Organização recomendou o nível de fluoreto de 0,5 a 1,5 mg/L na água potável para prevenir a osteoporose e a cárie dentária, considerando o flúor essencial para a saúde óssea e dentária.

Ao longo do século XX, a descoberta do efeito preventivo do flúor o transformou no principal agente utilizado no enfrentamento da cárie em todo o mundo, em vários países e também no Brasil produtos fluorados têm sido apontados como os principais responsáveis pelo declínio observado da cárie. Narvai¹ (2000) aponta estudos no Brasil, realizados nos anos 50 e 60, que corroboraram com a eficácia preventiva da fluoretação das águas.

Os benefícios do uso do flúor na saúde oral são bem estudados e relatados. Ullah et al.³ (2017), Rossi et al.²⁸ (2000) citaram muitas pesquisas indicativas de que uma pequena quantidade de flúor administrada à cavidade oral reduz a prevalência de cáries e resulta em dentes e ossos mais fortes.

Em seu trabalho, Ramires e Buzalaf⁴ (2007) dizem que o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), dos Estados Unidos, admite que o poder preventivo da água fluoretada é de 40% a 70%, em crianças, dependendo do índice de prevalência de cárie, reduzindo também a perda de dentes em adultos entre 40% e 60%.

Conforme O'Mullane et al.²⁷ (2016), a descoberta da confluência entre o flúor inserido na água potável e a diminuição da prevalência de cáries dentárias durante o século XX, estimulou a investigação a nível mundial sobre o papel do flúor na melhoria da saúde oral. Estudos epidemiológicos de programas de fluoretação confirmaram a sua segurança e eficácia no controle e combate à cárie dentária. Grandes avanços de conhecimentos sobre esse impacto do flúor no processo de cárie acarretaram no desenvolvimento, na avaliação da eficácia e lançamento de outros veículos acrescidos com flúor, incluindo sal, leite, comprimidos, pasta de dentes, géis e vernizes.

Ramires e Buzalaf⁴ (2007) defendem que os efeitos preventivos do flúor, amplamente reconhecidos em ações de saúde pública, são maiores quando a água é

empregada como veículo e considerando sua efetividade, custo e frequência de consumo, a fluoretação das águas de abastecimento tem sido apontada como o melhor método sistêmico de exposição sistêmica ao flúor.

O flúor é eficaz no controle das cáries por atuar de diversas formas. Para O'Mullane et al.²⁷ (2016), quando presente na saliva e em dentes com placa dentária, atua atrasando a desmineralização e promovendo a remineralização de lesões iniciais do esmalte dentário, realizando um processo de cura antes que as cavidades sejam estabelecidas. Além disso, o flúor também interfere no processo de glicólise, processo no qual as bactérias cariogênicas metabolizam os açúcares resultando num produto ácido. Ademais, em concentrações mais elevadas, o flúor promove uma ação bactericida sobre as bactérias, sobretudo as cariogênicas. Estudos sugerem que, quando o flúor é ingerido de forma controlada durante o período de desenvolvimento dos dentes, os torna mais resistentes ao possível desenvolvimento de cáries no futuro.

3.5 Malefícios do Flúor

Há pesquisas citadas por Jones et al.²⁶ (2005), Ozsvath et al.² (2008), Sauerheber¹² (2013), Ullah et al.³ (2017) e Grandjean¹³ (2019) que abordam temas relacionados à ingestão de flúor acima do limite recomendado à qual leva à efeitos adversos e até mesmo a toxicidade.

Para Guissouma et al.⁵³ (2017), a fluoretação da água de abastecimento público tornou-se uma intervenção generalizada após descoberta do flúor como agente de prevenção de cáries no século XX. Esta ação também resultou numa elevada ingestão de flúor que tornou-se controversa por dois motivos, sendo a primeira relacionada à aplicação tópica de fluoreto na cavidade bucal configurando um meio mais direto e apropriado para prevenir cáries e a segunda referente à absorção sistêmica de flúor a qual é relacionada a causas de efeitos adversos, especialmente a neurotoxicidade durante a fase inicial do desenvolvimento. E também viver em locais que possuem níveis elevados de flúor na água potável pode gerar um risco desnecessário de toxicidade por flúor aos moradores considerando um consumo diário de água de 1 L para crianças e 2 L para adultos.

Além disso, Premathilaka et al.⁵⁴ (2019) dizem que produtos químicos que contêm flúor em sua composição, tanto em fontes naturais quanto antropogênicas contaminam a água potável, ocasionando principalmente a ingestão de flúor pelos

seres humanos. E para Sauerheber¹² (2013), a ingestão de flúor industrial resulta na incorporação desse elemento principalmente aos ossos com um processo de troca de íons que é irreversível e, portanto, não fisiológico.

Uma preocupação com relação a utilização correta dos produtos que contém flúor gera atenção dos estudiosos. Sockalingam et al.²⁹ (2009) apontaram que muitos pais de crianças em fase de desenvolvimento conheciam o papel desempenhado pelo flúor na prevenção de cáries e quais eram as fontes de flúor, porém, a grande maioria deles ainda não tinha conhecimento acerca do risco de uma alta concentração de fluoreto nos dentes. Somado a isso, de acordo com Augustsson e Berger⁶ (2014), a exposição total ao flúor também pode ser negligenciada quando se analisa apenas uma via de exposição.

Um estudo realizado por Bentley et al.⁴⁸ (1999), avaliou o comportamento de crianças durante o momento de escovação dos dentes, visando analisar a quantidade de pasta de dente fluoretada retida na cavidade oral após a escovação e conseqüentemente a ingestão posterior. A média da quantidade de pasta de dentes aplicada na escova foi de 0,36 g, dos quais 0,27 g (72%) ficou retido na boca. A quantidade média de flúor ingerida por escovação foi de 0,42 mg quando se utilizaram pasta de dentes com 1450 ppm F e 0,10 mg quando utilizado pastas com os 400 ppm F. Em ambos os grupos foi excedido a ingestão limite de 0,05 mgF/kg de peso corporal. Os autores concluíram que é essencial que os pais de crianças controlem a quantidade de pasta de dente fluoretada, aplicando corretamente na escova e também que ensinem sobre a não deglutição de pasta durante a escovação.

Sauerheber¹² (2013) declara que a toxicidade provocada pelo flúor é determinada por condições ambientais e por cátions presentes. Com um pH característico do sumo gástrico, o fluoreto é transformado em ácido fluorídrico (HF). O flúor ingerido a partir da água de abastecimento público adentra na saliva a níveis extremamente baixos para causar efeito na cárie dentária, contudo, tal ingestão durante toda a vida pode prejudicar o coração, os ossos e articulações, o cérebro, e o desenvolvimento do esmalte dos dentes.

A toxicidade provocada pela ingestão em excesso de flúor pode ser classificada em efeitos tóxicos agudos e crônicos. Segundo trabalhos de Buzalaf e Levy⁷ (2011), Martínez-Mier⁵⁵ (2012) e a World Health Organization⁵⁶ (2014), a dose ideal de flúor tanto para crianças quanto adultos está entre 0,05 e 0,07 mg F/kg de peso corporal, a dose de flúor considerada tóxica para crianças e adultos é 5 mg F/kg de peso

corporal, a dose letal de flúor para crianças é 16 mg F/kg de peso corporal e a dose letal de flúor para adultos é 32 mg F/kg de peso corporal.

Ponikvar⁵⁷ (2008) considera ser mais comum a intoxicação crônica por flúor do que a aguda, deve-se considerar que os efeitos ocasionados pela ingestão crônica não dependem exclusivamente da duração e da dose, mas também de outros fatores segundo outros autores como Whitford⁹ (1992), Shulman et al.¹⁰ (1997), Doull et al.¹¹ (2006), Ullah et al.³ (2017) e Ozsvath et al.² (2008) tais como interações com outros oligoelementos, função renal e estado nutricional. Importantes e preocupantes efeitos como vômitos, hemoptise (expectoração de sangue proveniente dos pulmões), câibras nos braços e pernas, broncoespasmo, parada cardíaca, fibrilação ventricular, pupilas fixas e dilatadas, hipercalemia, hipocalcemia, e por vezes morte estão documentadas e são ocasionados pela toxicidade aguda do flúor devido a overdoses acidentais ou a ingestão de pesticidas com fluoreto de sódio e produtos dentários.

3.5.1 Fluorose dentária e esquelética

Para a World Health Organization⁵⁸ (1996) e o autor Limaleite et al.⁵⁹ (2015) a ingestão de flúor é considerada crônica quando um indivíduo recebe essa substância por meio de fontes não controladas, como materiais odontológicos que liberam flúor, cremes dentais e a água que é fornecida já fluoretada. O indicador mais evidente da toxicidade crônica por flúor é a fluorose dentária. Mesmo que o flúor represente uma substância importante para combater e prevenir a cárie, a ingestão crônica de flúor superior a 1 mg/l ou 0,1 mg/kg diários ao longo da fase de desenvolvimento dos dentes interfere conseqüentemente no processo de formação do esmalte e da dentina resultando em fluorose dentária.

De acordo com diversos autores, pequenas quantidades de flúor na dieta podem ajudar a prevenir a cárie dentária e fortalecer os ossos, porém segundo Sauerheber¹² (2013) há uma série de efeitos adversos que a ingestão crônica em doses elevadas pode ocasionar na saúde humana, incluindo a fluorose dentária a qual consiste sobretudo em um padrão de marcas irregulares no esmalte que pode variar de leve descoloração da superfície do dente, até manchas e furos severos. Pendrys⁶⁰ (1999) cita que a fluorose do esmalte dentário é caracterizada histologicamente como superfície de esmalte hipomineralizada e clinicamente como superfície de esmalte opaca. E para Sauerheber¹² (2013) tal condição é permanente após se desenvolver

durante a etapa de formação dos dentes das crianças, um período que se estende desde o nascimento até cerca de 8 anos de idade.

Em seu estudo, McGrady et al.⁸ (2010) explicam que a fluorose resulta da ingestão de níveis elevados de flúor durante um período de tempo prolongado durante a formação do esmalte (amelogênese). A severidade depende do nível de ingestão de flúor e o período de tempo em que houve ingestão. A aparência clínica pode variar entre manchas brancas (resultantes de um aumento da porosidade), até à coloração acastanhada e furos na superfície, com perda acentuada de esmalte quando há exposição muito elevada ao flúor. A fluorose pode afetar apenas alguns dentes, dependendo também do nível de exposição ao flúor.

Já na fluorose esquelética, de acordo com Ozsvath et al.² (2008), Fomon et al.³³ (2000), Seraj et al.¹⁴ (2012), Grandjean¹³ (2019), Saxena et al.¹⁵ (2012); Ullah et al.³ (2017) e Sauerheber¹² (2013), o flúor causa o aumento da densidade óssea e pode estimular o crescimento de osteófitos presentes nos ossos e articulações, resultando em rigidez e dor articular, além disso causa elevação tanto de taxas de fraturas ósseas quanto de taxas de urolitíase (pedras nos rins), gera diminuição das taxas de natalidade e da função tiroideia, e a diminuição da inteligência das crianças.

Sauerheber¹² (2013) explica que o elemento principal no esmalte dentário é a hidroxiapatita, a qual contém fosfato de cálcio, e não flúor. Após muitas décadas de adição de compostos com flúor na água de abastecimento público dos EUA e de outros países que adotam esta política de fluoretação, os principais efeitos nos dentes documentados relacionados a ingestão de flúor, são aumentar a incidência de fluorose anormal do esmalte permanente durante a fase de desenvolvimento dos dentes.

Um estudo realizado por Wang et al.⁶¹ (2016), observaram a possível interferência causada pela presença de flúor em níveis elevados na ultra-estrutura de ameloblastos os quais são responsáveis pela formação do esmalte dentário, induzindo apoptose e degradação dessas células mediada pelo estresse. E ainda McGrady et al.⁸ (2010) acrescentam que o risco de desenvolvimento da fluorose dentária está relacionado com o momento da ingestão de flúor em relação à fase da amelogênese, mas também a dose cumulativa de flúor durante o período de tempo de consumo durante o desenvolvimento da dentição. Podendo o risco estar relacionado desde o nascimento até a idade de 6 a 8 anos.

O efeito do flúor considerado benéfico ocorre localmente na boca, e o efeito adverso, a fluorose dentária, ocorre por via sistêmica. Fomon et al.³³ (2000) apontaram

que os níveis de cárie nos países industrializados, incluindo os Estados Unidos e o Canadá, diminuíram eficientemente nos últimos 40 anos. No entanto, notou-se nos últimos 30 anos um aumento significativo da prevalência da fluorose dentária nos Estados Unidos, tanto em comunidades com abastecimento de água fluoretada quanto em comunidades com água não fluoretada. Segundo esse mesmo autor, a fluorose dentária está profundamente conectada à ingestão de flúor durante o período de desenvolvimento dos dentes e que a quantidade de bebês e crianças que ingerem flúor tem aumentado constantemente e consideravelmente desde 1930, sendo previsto a continuação desse aumento, o qual é associado a um aumento da prevalência da fluorose dentária, a menos que sejam instituídas medidas de intervenção.

Tabari et al.⁵ (2000) mencionam que desde o advento da fluoretação de água e a utilização generalizada de diversos produtos fluoretados, a prevalência de fluorose aumentou sobretudo em comunidades que vivem em áreas fluoretadas. Sabe-se que níveis muito elevados de flúor na água são prejudiciais. Alguns estudos de Dean⁶² (2006) conduziram à recomendação ótima de fluoretação de águas de abastecimento de 1 a 1,2 ppm de flúor. Com esse valor o risco de desenvolvimento da fluorose dentária é significativamente minimizado e ainda promove o benefício da prevenção da cárie. Tavener et al.⁶³ (2006) dizem que é notório que a fluorose não ocorre somente pela ingestão de flúor presente na água potável, ou alimentos e bebidas preparados com ela, mas também pela ingestão de produtos contendo flúor que se destinam a uso tópico. Estes incluem bochechos, vernizes fluoretados, e dentifrícios fluoretados. É importante avaliar os impactos que esses produtos têm sobre a prevalência da fluorose.

No Brasil, uma importante pesquisa realizada por Marimon et al.⁶⁴ (2013), examinaram o comportamento geoquímico do flúor numa zona de cultivo de tabaco, situada na região central do Rio Grande do Sul, onde enorme carga de fertilizantes ricos em flúor era aplicada há cerca de 60 anos. Concentrações anômalas de flúor foram relatadas em tal aquífero. A suspeita da autora era que devido à grande quantidade de fertilizantes ricos em flúor aplicado na plantação, haveria contribuição para o aumento das concentrações de flúor nas águas subterrâneas do aquífero.

Porém, de acordo com Marimon et al.⁶⁴ (2013) com o monitoramento do solo e da água, avaliando a absorção do solo e os testes de lixiviação, foi indicado que a aplicação de fertilizantes não afetava a química das águas subterrâneas no aquífero

freático. Isto também implicou na conclusão de que os fertilizantes não são a fonte antropogênica das elevadas concentrações de flúor encontradas em tal aquífero. Isto sugere que as elevadas concentrações de flúor encontradas estão correlacionados com sedimentos rochosos interagindo a longo prazo com a água.

3.5.2 Deficiência de QI

Para além da fluorose dentária e esquelética, a ingestão excessiva de fluoreto também pode afetar o sistema nervoso central sem causar primeiramente as deformidades físicas associadas à fluorose esquelética como cita Sebastian e Sunitha¹⁶ (2015). E outro tópico que tem chamado a atenção de autores como Grandjean¹³ (2019), Seraj et al.¹⁴ (2012), Saxena et al.¹⁵ (2012) e Ozsvath et al.² (2008) com relação ao uso contínuo de flúor é a influência do mesmo no desenvolvimento cognitivo de crianças.

Seraj et al.¹⁴ (2012) discutem em seu artigo a questão do consumo excessivo e prolongado de flúor durante as fases de crescimento e desenvolvimento de crianças, o qual tem sido associado a problemas mentais e físicos. Os autores investigaram quais os efeitos causados pela ingestão excessiva de flúor no quociente de inteligência (QI) das crianças que vivem em cinco zonas rurais de Makoo, no Irã. Para tanto, o estudo transversal analisou 293 crianças de 6-11 anos, as quais residiam em áreas abastecidas por água com flúor em taxas normais ($0,8 \pm 0,3$ ppm), flúor com taxas médias ($3,1 \pm 0,9$ ppm) e flúor em taxas elevadas ($5,2 \pm 1,1$ ppm). A capacidade intelectual de cada criança foi calculada utilizando as Matrizes Progressivas de Raven (RCPM). A classificação de QI é dada por: 121-130 (Superdotação), 110-120 (Inteligência acima da média), 109-90 (Inteligência normal ou média), 89-80 (Embotamento), 79-70 (Limítrofe), 69-50 (Raciocínio Lento) e 49-20 (Raciocínio muito abaixo da média). Os autores observaram que QI considerado médio diminuiu de 97,77 (variando 18,91 para mais ou menos) no grupo de ingestão normal de fluoreto, para 89,03 (variando 12,99 para mais ou menos) no grupo de ingestão média de fluoreto e para 88,58 (variando 16,01 para mais ou menos) no grupo com ingestão alta de fluoreto. Por fim, concluíram que as crianças residentes em áreas com níveis de fluoreto na água superiores ao normal demonstraram prejuízo no desenvolvimento da inteligência.

Saxena et al.¹⁵ (2012) também avaliaram a relação entre a exposição a diferentes níveis de fluoreto na água potável e os níveis de inteligência nas crianças no estado de Madhya Pradesh, Índia. Diferenças nos participantes como características sociodemográficas, iodo urinário, chumbo urinário e níveis de arsênico urinário não foram estatisticamente significativos ($P > 0.05$). Contudo, foi observada uma diferença estatisticamente significativa nos níveis de fluoreto urinário ($P < 0,000$). Foi observada uma relação entre a redução na inteligência com um aumento do nível de fluoreto de água ($P < 0,000$). O nível de flúor urinário foi um preditor significativo para a inteligência ($P < 0.000$). Os autores concluíram que as crianças em áreas endêmicas de fluoretação estão em risco para apresentar deficiência no desenvolvimento da inteligência.

Um estudo de Sebastian e Sunitha¹⁶ (2015), realizado na Índia, apontou a existência de fluorose endêmica generalizada no país, e avaliou o possível efeito adverso do elevado nível de flúor na água potável sobre o nível de Quociente de Inteligência (QI) das crianças evidenciando um problema de saúde pública potencialmente grave. Os autores avaliaram aldeias indianas e na análise, foram encontradas relações significativas entre o Quociente de Inteligência de crianças em idade escolar e os níveis de fluoreto na água. Uma aldeia com alto teor de flúor, a proporção de crianças com QI inferior a 90, o qual é considerado abaixo da média, era maior em comparação com a aldeia de flúor normal e baixo. Concluindo, portanto, que a inteligência das crianças pode ser afetada por níveis elevados de fluoreto de água.

De acordo com Saxena et al.¹⁵ (2012) os fatores que podem afetar o QI das crianças devem ser considerados, e é necessário conceber soluções para prevenir os efeitos nocivos da ingestão excessiva de íon flúor no organismo. Uma revisão integrada da literatura sobre exposição ao flúor e deficiência intelectual foi realizada por Grandjean¹³ (2019), abordando principalmente estudos a respeito de crianças. Para os autores, a neurotoxicidade pode ser dose dependente, e os cálculos provisórios da dose de referência apontam a probabilidade de que as exposições e concentrações de flúor administrado em água potável consideradas seguras sejam inferiores às atualmente recomendadas e aceitas. Por fim, concluíram em sua revisão literária que resultados epidemiológicos recentes indicam que a ingestão elevada de flúor durante os primeiros anos de desenvolvimento pode resultar, às crianças, um déficit de QI consideráveis e que o reconhecimento de riscos neurotóxicos é

fundamental para determinar a segurança da administração do flúor em água potável e para utilização de fluoretos com fins odontológicos. Segundo, Gao et al.⁶⁵ (2008) até mesmo doses consideradas baixas 0,5 $\mu\text{mol/L}$ (10 $\mu\text{g/L}$) foram suficientes para promover peroxidação lipídica e resultar em alterações nas células cerebrais, enquanto para Goschorska et al.⁶⁶ (2018), doses maiores de cerca 3 $\mu\text{mol/L}$ (57 $\mu\text{g/L}$) induziram reações inflamatórias nas células cerebrais.

Estudos testaram em ratos e camundongos, os efeitos da exposição crônica ao flúor buscando encontrar associações com a diminuição da inteligência e aumento da ansiedade e da hiperatividade quando comparados aos grupos controles. Houveram também pesquisas com humanos, as quais indicaram que a exposição crônica ao flúor poderia, sim, resultar em efeitos neurotóxicos em longo prazo em crianças expostas à substância durante o desenvolvimento, alguns desses efeitos importantes incluem a diminuição da inteligência ou o aumento da prevalência de TDAH. Além disso, é evidenciado por Adkins e Brunst⁶⁷ (2021) que mais pesquisas são necessárias para determinar se há uma relação entre a exposição crônica ao flúor e os sintomas relacionados à depressão e ansiedade em seres humanos.

Ainda segundo Adkins e Brunst⁶⁷ (2021), as células, chamadas mitocôndrias, podem ter suas estruturas e funções alteradas quando repetidamente expostas a doses mais altas de flúor do que aquelas que ocorrem naturalmente. As alterações nas mitocôndrias também têm sido relacionadas ao desenvolvimento de distúrbios mentais como depressão e ansiedade, podendo ter implicações adicionais no desenvolvimento de TDAH.

4 DISCUSSÃO

O presente trabalho compilou diversos estudos da literatura científica, a fim de avaliar a utilização do elemento flúor, trazendo seus benefícios, histórico de utilização, onde encontrá-lo, bem como analisar estudos que abordam sua toxicidade e efeitos adversos à saúde dos seres humanos.

Como Narvai¹ (2000) cita, o flúor é o décimo terceiro elemento mais abundante na natureza e, também, o mais eletronegativo dos halogênios, podendo ser encontrado de forma natural no ambiente, como no ar, solo e águas. E além disso, Sauerheber¹² (2013) diz que também pode ser sintetizado artificialmente, tendo seu uso também aplicado, por exemplo, em inseticidas, rodenticidas e pediculicidas.

Para Ullah et al.³ (2017) o desempenho benéfico do flúor no enfrentamento da cárie dentária é conhecido e estudado há muitas décadas, sendo fortemente evidenciado pela comunidade científica. Sua atuação se dá por meio de diversas vias atualmente, incluindo sobretudo o pioneiro método sistêmico de fluoretação de águas de abastecimento de comunidades citado por Ramires e Buzalaf⁴ (2007), método que teve início em 1945 nos Estados Unidos e se estendeu progressivamente por todo o mundo, significando um grande alcance coletivo até os dias de hoje.

Posteriormente, assim como O'Mullane et al.²⁷ (2016) trazem em seu trabalho, ao ser evidenciado a diminuição comprovada da doença cariosa com o uso da fluoretação de águas, tal impacto de alcance mundial, acarretou no desenvolvimento e lançamento de outros veículos acrescidos com flúor, como alimentos, bebidas, produtos odontológicos como pasta de dentes, géis, vernizes e enxaguantes bucais.

A partir de então, a exposição do ser humano às fontes de flúor aumentaram exponencialmente, quer sendo fontes naturais ou artificiais, chamando atenção da comunidade científica para os possíveis efeitos sistêmicos, como evidenciado por Jones et al.²⁶ (2005), Ozsvath et al.² (2008), Sauerheber¹² (2013), Grandjean¹³ (2019) e Ullah et al.³ (2017), efeitos esses relacionados à exposição excessiva, a interação com as células do corpo e a ingestão crônica deste halógeno e o que este pode causar no ser humano. Dentre tais efeitos adversos foram relatados prejuízos ao coração, aos ossos e articulações, ao cérebro, especialmente acarretando em neurotoxicidade, e no desenvolvimento do esmalte dos dentes, gerando a fluorose dentária.

Diante de tais estudos com relação à exposição generalizada ao flúor, surgem questionamentos acerca das quantidades de flúor aceitas, atualmente como

adequadas, tanto em águas de abastecimento público quanto nos produtos odontológicos, nos alimentos ou nos suplementos alimentares. Sabemos muito pouco sobre o impacto da exposição ao flúor durante a infância e adolescência também, visto que a maioria dos trabalhos fazem referência a idade pré-natal e perinatal.

Considerando que o uso do flúor pode não ser assim tão inócuo como aparenta ser, torna-se necessário novos estudos sobre valores de referência, controle e monitoramento adequado das quantidades de veículos de exposição ao flúor, para maior segurança e eficácia do uso desse elemento na saúde humana.

5 CONCLUSÃO

Por meio desta atualização foi possível concluir que o uso do flúor na Odontologia é de grande importância no âmbito da prevenção e do controle da doença cárie, contudo, quando em exposição exagerada, o flúor pode se tornar um fator de risco para diversos problemas de saúde, envolvendo principalmente o sistema nervoso de crianças no início do desenvolvimento e a fluorose dentária. Há relatos de intoxicação aguda causando, por exemplo, vômitos, hemoptise (expectoração de sangue proveniente dos pulmões), câibras nos braços e pernas, broncoespasmo, parada cardíaca e fibrilação ventricular. Sendo assim, é evidente a necessidade de se buscar o equilíbrio no uso de tal elemento e um rigoroso controle das aplicações e de ingestão de flúor por diferentes meios.

REFERÊNCIAS*

1. Narvai PC. Dental caries and fluorine: a twentieth century relation. *C&SC*. 2000; 5(2): 381-92.
2. Ozsvath DL. Fluoride and environmental health: a review. *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.* 2008; 8(1): 59-79.
3. Ullah R, Zafar MS, Shahani N. Potential fluoride toxicity from oral medicaments: a review. *Iran J Basic Med Sci.* 2017; 20(8): 841-8.
4. Ramires I, Buzalaf MAR. A fluoretação da água de abastecimento público e seus benefícios no controle da cárie dentária: cinquenta anos no Brasil. *C&SC*. 2007; 12(4): 1057–65.
5. Tabari ED, Ellwood R, Rugg-Gunn AJ, Evans DJ, Davies RM. Dental fluorosis in permanent incisor teeth in relation to water fluoridation, social deprivation and toothpaste use in infancy. *Br Dent J.* 2000; 189(4): 216–20.
6. Augustsson A, Berger T. Assessing the risk of an excess fluoride intake among Swedish children in households with private wells: expanding static single-source methods to a probabilistic multi-exposure-pathway approach. *Environ Int.* 2014; 68: 192-9.
7. Buzalaf MAR, Levy SM. Fluoride intake of children: considerations for dental caries and dental fluorosis. *Monogr Oral Sci.* 2011; 22: 1-19.
8. McGrady MG, Ellwood RP, Pretty IA. Why fluoride? *Dent Update.* 2010; 37(9): 595–602.
9. Whitford GM. Acute and chronic fluoride toxicity. *J Dent Res.* 1992; 71(5): 1249-54.
10. Shulman JD, Wells LM. Acute fluoride toxicity from ingesting home-use dental products in children, birth to 6 years of age. *J Public Health Dent.* 1997; 57(3): 150-8.
11. Doull J, Boekelheide K, Farishian BG, Isaacson RL, Klotz JB, Kumar JV et al. Fluoride in drinking water: a scientific review of EPA's standards. Washington: National Academies Press. 2006.
12. Sauerheber R. Physiologic conditions affect toxicity of ingested industrial fluoride. *J Environ Public Health.* 2013; 2013: 1–13.
13. Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: an updated review. *J Environ Health.* 2019;18(1): 110.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

14. Seraj B, Shahrabi M, Shadfar M, Ahmadi R, Fallahzadeh M, Eslamlu HF et al. Effect of high water fluoride concentration on the intellectual development of children in makoo/iran. *J Dent (Tehran)*. 2012; 9(3): 221–9.
15. Saxena S, Sahay A, Goel P. Effect of fluoride exposure on the intelligence of school children in Madhya Pradesh, India. *J Neurosci Rural Pract*. 2012; 3(2): 144–9.
16. Sebastian S, Sunitha S. A cross-sectional study to assess the intelligence quotient (IQ) of school going children aged 10-12 years in villages of Mysore district, India with different fluoride levels. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2015; 33(4): 307.
17. Aravind A, Dhanya RS, Narayan A, Sam G, Adarsh VJ, Kiran M. Effect of fluoridated water on intelligence in 10-12-year-old school children. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016; 6(Suppl 3): S237–42.
18. Murray JJ. O uso correto de fluoretos na saúde pública. In: *Organização Mundial da Saúde*. São Paulo: Ed. Santos; 1986.
19. Dobaradaran S, Mahvi AH, Dehdashti S, Dobaradaran S, Shoara R. Correlation of fluoride with some inorganic constituents in groundwater of Dashtestan, Iran. *ISFR*. 2009; 42(1): 50-3.
20. Davoudi M, Barjasteh-Askari F, Sarmadi M, Ghorbani M, Yaseri M, Bazrafshan E et al. Relationship of fluoride in drinking water with blood pressure and essential hypertension prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 2021; 94(6):1137-46.
21. Windholz, M. *The Merck index an encyclopedia of chemicals and drugs*. 9th ed. Rahway: Merck and CO, Inc; 1976.
22. Dobaradaran S, Fazelinia F, Mahvi AH, Hosseini SS. Particulate airborne fluoride from an aluminium production plant in Arak, Iran. *ISFR*. 2009a; 42(3): 228-32.
23. Fawell J, Baily K, Chilton J, Dahi E, Fewtrell L, Magara Y. *Fluoride in drinking water*. London: WHO; 2006.
24. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). *Summary Review of Health Effects Associated with Hydrogen Fluoride and Related Compounds: Health Issue Assessment 1988*. EPA/600/8-89/002F. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, U.S. 1988
25. Tavener SJ, Clark JH. Fluorine: friend or foe? a green chemist's perspective. In: Tressaud A ed. *Fluorine and the environment: agrochemicals, archaeology, green chemistry and water*. Amsterdam; 2006, p.2.
26. Jones S, Burt BA, Petersen PE, Lennon MA. The effective use of fluorides in public health. *Bull World Health Organ*. 2005; 83(9): 670–6.

27. O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ et al. Fluoride and oral health. *Community Dent Health* . 2016; 33(2): 69–99.
28. Rossi TRA, Moreira LGP, Barros SG de. Decurso histórico das políticas de fluoretação como estratégia de enfrentamento à cárie dentária no poder legislativo brasileiro, de 1963 a 2019. *Cad Saude Pub*. 2020; 36(4): 2-18.
29. Sockalingam SN, Nip NH, Asmuni S. Awareness of fluoride in oral health: how much do our parents know?. *Dent J Malays*. 2009. 1; 30(2).
30. El Jaoudi R, Mamouch F, Ait El Cadi M, Bousliman Y, Cherrah Y, Bouklouze A. Determination of fluoride in tap water in Morocco using a direct electrochemical method. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2012; 89(2): 390–4.
31. Heilman JR, Kiritsy MC, Levy SM, Wefel JS. Fluoride concentrations of infant foods. *J Am Dent Assoc*. 1997; 128(7): 857–63.
32. Till C, Green R, Flora D, Hornung R, Martinez-Mier EA, Blazer M et al. Fluoride exposure from infant formula and child IQ in a Canadian birth cohort. *Environ Int*. 2020; 134: 105315.
33. Fomon SJ, Ekstrand J, Ziegler EE. Fluoride Intake and Prevalence of dental fluorosis: trends in fluoride intake with special attention to infants: review e commentary. *J Public Health Dent*. 2000; 60(3): 131–9.
34. Wong MH, Fung KF, Carr HP. Aluminium and fluoride contents of tea, with emphasis on brick tea and their health implications. *Toxicol Lett*. 2003;137(1-2):111–20.
35. Heilman JR, Kiritsy MC, Levy SM, Wefel JS. Assessing fluoride levels of carbonated soft drinks. *J Am Dent Assoc*. 1999; 130(11): 1593–9.
36. Kiritsy MC, Levy SM, Warren JJ, Guha-chowdhury N, Heilman JR, Marshall T. Assessing fluoride concentrations of juice and juice-favored drinks. *J Am Dent Assoc*. 1996; 127(7): 895–902.
37. Stannard JG, Shim YS, Kritsineli M, Labropoulou P, Tsamtsouris A. Fluoride levels and fluoride contamination of fruit juices. *J Clin Pediatr Dent*. 1991; 16(1): 38–40.
38. Burgstahler AW, Robinson MA. Fluoride in California wines and raisins. *Fluoride*. 1997; 30(3): 142-6.
39. IV (Office International de la Vigne et du Vin). *Recueil des Méthodes Internationales de' Analyse des Vins et des Mouts*. 1990. Paris: OIV Édition officelle.
40. Martínez OB, Díaz C, Borges TM, Díaz E, Pérez JP. Concentrations of fluoride in wines from the Canary Islands. *Food Addit Contam*. 1998; 15(8): 893–7.
41. Warnakulasuriya S, Harris C, Gelbier S, Keating J, Peters T. Fluoride content of alcoholic beverages. *Clin Chim Acta*. 2002; 320(1-2): 1–4.

42. Dabeka RW, McKenzie AD. Lead, cadmium, and fluoride levels in market milk and infant formulas in Canada. *J Assoc Off Anal Chem.* 1987; 70(4): 754-57.
43. Chan JT, Koh SH. Fluoride content in caffeinated, decaffeinated and herbal teas. *Caries Res.* 1996; 30(1): 88–92.
44. Warren DP, Henson HÁ, Chan JT. Comparison of fluoride content in caffeinated, decaffeinated and instant coffee. *Fluoride.* 1996; 29(3):147-50.
45. Levy SM, Guha-Chowdhury N. Total fluoride intake and implications for dietary fluoride supplementation. *J Public Health Dent.* 1999; 59(4): 211-23.
46. Wegehaupt F, Menghini G. Fluoride Update. *Swiss Dent J.* 130(9): 677–83.
47. Davies RM, Ellwood RP, Davies GM. The rational use of fluoride toothpaste. *Int J Dent Hyg.* 2003; 1(1): 3–8.
48. Bentley EM, Ellwood RP, Davies RM. Fluoride ingestion from toothpaste by young children. *Br Dent J.* 1999; 186(9): 460–2.
49. Levy SM. Review of fluoride exposures and ingestion. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1994; 22(3): 173-80.
50. Warren JJ, Levy SM. Systemic fluoride: sources, amounts, and effects of ingestion. *Dent Clin North Am.* 1999; 43(4): 695-711.
51. Burt BA. The changing patterns of systemic fluoride intake. *J Dent Res.* 1992; 71(5): 1228–37.
52. Dobaradaran S, Mahvi AH, Dehdashti S, Abadi DRV, Tehran I. Drinking water fluoride and child dental caries in Dashtestan, Iran. *Fluoride.* 2008; 41: 220–6.
53. Guissouma W, Hakami O, Al-Rajab AJ, Tarhouni J. Risk assessment of fluoride exposure in drinking water of Tunisia. *Chemosphere.* 2017; 177: 102–8.
54. Premathilaka RW, Liyanagedera ND. Fluoride in drinking water and nanotechnological approaches for eliminating excess fluoride. *J Nanotechnol.* 2019; 2019(1): 1-15.
55. Martínez-Mier EA. Fluoride. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2011; 17(1): 28–32.
56. World Health Organization. Basic methods for assessment of renal fluoride excretion in community prevention programmes for oral health. Geneva: World Health Organization; 2014.
57. Ponikvar M. Exposure of humans to fluorine and its assessment. *Fluorine Health.* 2008; 7: 487-549.
58. World Health Organization. Trace elements in human nutrition and health. Geneva: World Health Organization; 1996.

59. Limaleite AD, Buzalaf CP, Buzalaf M. Fluoride Intake in the Context of Dental Fluorosis. In: Preedy VR, ed. Fluorine: chemistry, analysis, function and effects. London: Royal Society of Chemistry; 2015. p. 22-38
60. Pendrys DG. Analytical studies of enamel fluorosis: methodological considerations. *Epidemiol Rev.* 1999; 21(2): 233–46.
61. Wang L, Zhu Y, Wang D. High-fluoride activates the FasL signalling pathway and leads to damage of ameloblast ultrastructure. *Arch Oral Biol.* 2016; 71: 31–7.
62. Dean HT. Endemic fluorosis and its relation to dental caries. 1938. *Public Health Rep.* 2006;121 Suppl 1: 213–9.
63. Tavener JA, Davies GM, Davies RM, Ellwood RP. The Prevalence and severity of fluorosis in children who received toothpaste containing either 440 or 1,450 ppm F from the Age of 12 months in deprived and less deprived communities. *Caries Res.* 2005; 40(1): 66–72.
64. Marimon MPC, Roisenberg A, Viero AP, de Oliveira Camargo FA, Suhogusoff AV. Evaluation of the potential impact of fluorine-rich fertilizers on the Guarani Aquifer System, Rio Grande do Sul, Southern Brazil. *Environ Earth Sci.* 2013; 69(1): 77–84.
65. Gao Q, Liu Y-J, Guan Z-Z. Oxidative stress might be a mechanism connected with the decreased alpha 7 nicotinic receptor influenced by high-concentration of fluoride in SH-SY5Y neuroblastoma cells. *Toxicol In Vitro.* 2008; 22(4): 837–43.
66. Goschorska M, Baranowska-Bosiacka I, Gutowska I, Tarnowski M, Piotrowska K, Metryka E et al. Effect of acetylcholinesterase inhibitors donepezil and rivastigmine on the activity and expression of cyclooxygenases in a model of the inflammatory action of fluoride on macrophages obtained from THP-1 monocytes. *Toxicology.* 2018; 406-7: 9–20.
67. Adkins EA, Brunst KJ. Impacts of fluoride neurotoxicity and mitochondrial dysfunction on cognition and mental health: a literature review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(24): 12884.