TOXICIDADE AGUDA DO FLUORETO

Profa. Dra. Marília Afonso Rabelo Buzalaf

Fluoreto em Odontologia

Tóxico

Aguda

Crônica

- fluorose dentária
- fluorose óssea

Terapêutico

Controle da cárie dentária

Histórico

Pesticidas

LIDBACK *et al.* (1943)

Troca de leite em pó por veneno para baratas

- 7,71 kg NaF adicionados a uma mistura de ovos mexidos

num hospital do Oregon, EUA

- 263 casos de envenenamento
- 47 mortes

Troca de $NaHCO_3$, farinha ou $MgSO_4$ por NaF

- Adição de NaF a panquecas num Centro de Salvamento do Exército
- 40 pessoas afetadas
- 12 mortes

Dose aguda letal

Ampla variação

- 6-9 mg F/kg (Dreisbach, 1980)
- Mais de 100 mg F/kg (Lidbeck *et al*., 1943)

- DCL (Hodge; Smith, 1965) = DL_{100}
  - 32 - 64 mg F/Kg
  - 5 -10 g NaF para um indivíduo de 70 Kg

Casos de morte de crianças

Idade	Peso corporal (kg)	Sexo	Dose mg F/kg	Comentários	Referência
27 Meses	Não relatado	M	3,1-4,5	Ingeriu 100 comprimidos 0,5 mg F, morte após 5 dias	Dukes (1980)
3 anos	12,5	M	16	Ingeriu 200 comprimidos, vomitou, morte 7 horas depois	Eichler *et al.* (1982)
3 anos	Não relatado	M	24-35	Ingeriu 45 mL solução de SnF_2 4%, vomitou, morte ocorreu 3 h depois	Church (1976)

Dose tóxica provável (DTP)

Dose mínima que poderia causar sinais e sintomas sérios ou ameaçadores à vida e que requereriam intervenção terapêutica e hospitalização imediatas

5 mg F/Kg peso corporal

WHITFORD (1996)

Dose tóxica provável (DTP)

NÃO SIGNIFICA QUE

- esta dose inevitavelmente levará à morte
- uma dose menor seria inócua

SUSPEITA DE INGESTÃO

- existe emergência
- intervenção e hospitalização imediatas

F nos produtos odontológicos

Produto	Concentração de			Quantidade de produto e F geralmente usado		Quantidade contendo DTP para	
	Sal	F					
	%	%	ppm	Produto	F	10 Kg	20Kg
Enxaguatório							
NaF	0,05	0,023	230	10 mL	2,3 mg	215 mL	430 mL
NaF	0,20	0,091	910	10 mL	9,1 mg	55 mL	110 mL
SnF_2	0,40	0,097	970	10 mL	9,7 mg	50 mL	100 mL
Dentifrício							
NaF	0,22	0,10	1000	1 g	1 mg	50 g	100 g
MFP	0,76	0,10	1000	1 g	1 mg	50 g	100 g
MFP	1,14	0,15	1500	1 g	1,5 mg	33 g	66 g
Gel ou solução tópica							
NaF (AFP)	2,72	1,23	12300	5 mL	61,5 mg	4 mL	8 mL
SnF_2	0,40	0,097	970	1 mL	0,97 mg	50 mL	100 mL
SnF_2	8	1,94	19400	1 mL	19,4 mg	2,5 mL	5 mL
Comprimido							
0,25 mg F	-	-	-	1/dia	0,25 mg	200	400
0,50	-	-		1/dia	0,50 mg	100	200
1,00	-	-	-	1/dia	1,00 mg	50	100

F nos produtos odontológicos

Quantidade de F em alguns produtos odontológicos excede a DTP para crianças pequenas

DTP para crianças de 2 anos (11,3 kg) → 57 mg

- 57 g dentifrício 1000 ppm F
- 38 g dentifrício 1500 ppm F
- 248 mL enxaguatório 0,05% F
- 57 comprimidos contendo 1 mg F
- 4,6 mL gel APF 1,23%

Produtos odontológicos - Precauções

Enxaguatórios, dentifrícios, géis de SnF_2 0,4% e comprimidos

- Não devem ser usados por crianças pequenas sem a supervisão e presença de um adulto
- Devem ser mantidos longe do alcance das crianças

Gel APF 1,23%, soluções de fluoreto estanoso de alta concentração

- Devem ser aplicados apenas por profissionais
- Os pacientes não devem ser deixados sozinhos durante a aplicação
- As quantidades usadas e, após a aplicação, as quantidades que restam na boca, devem ser minimizadas

FATORES QUE AFETAM A TOXICIDADE AGUDA DO FLUORETO

IDADE

MORNSTAD (1975)

Ratos

DL_{50} 24 h

50 mg F/Kg → 20 dias

20 mg F/Kg → 90 dias

IDADE

WHITFORD (1996)

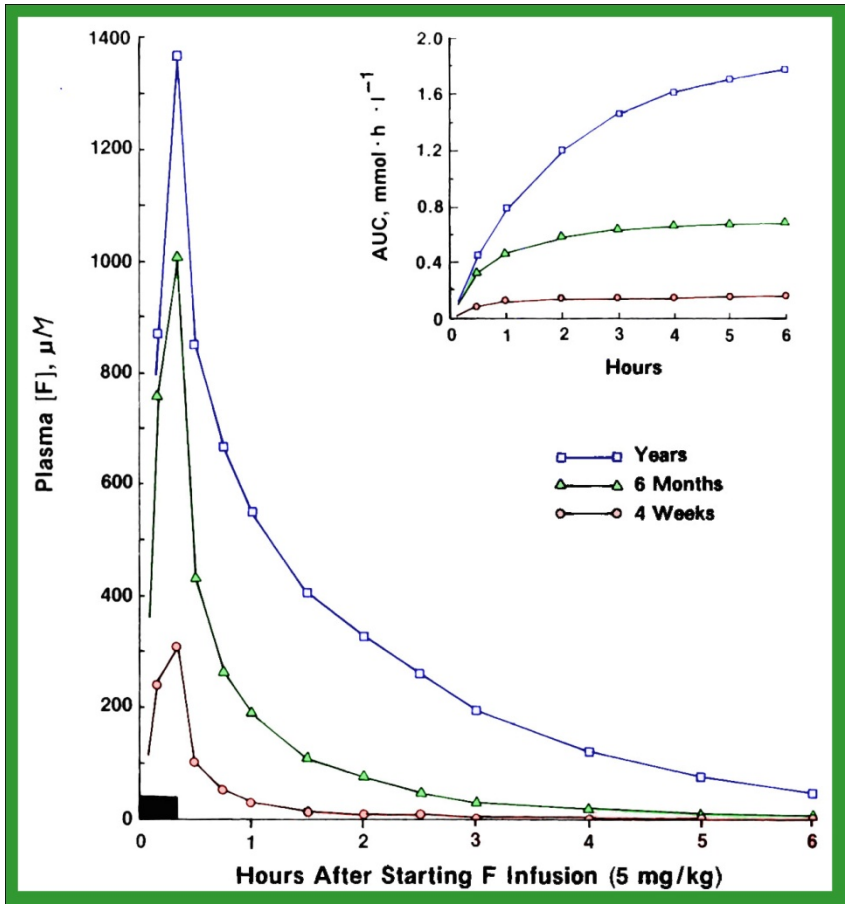
Cães

- 4 semanas
- 6 meses
- anos

➢ Infusão de F (5 mg/kg) por 20 min

Animal adulto

- Pico plasmático 4,5 vezes maior
- AUC [F] plasma/tempo 10 vezes >



Quanto menor a idade, menor a toxicidade!

PICO DE [F] PLASMA

WHITFORD; PASHLEY (1984)

Ratas

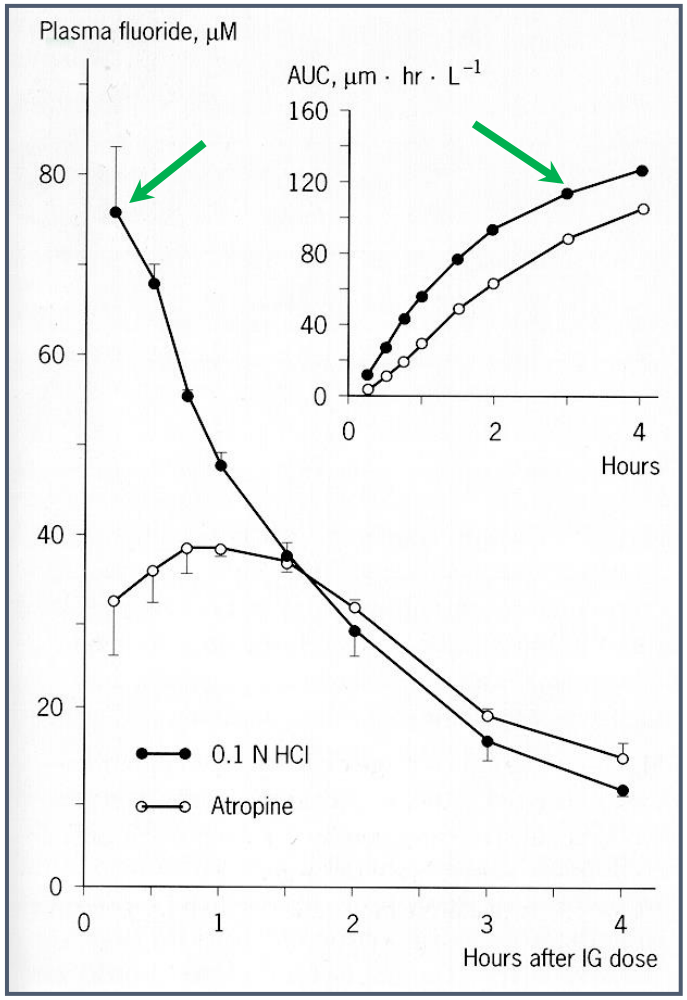
Grupo 1

- Atropina
- 1,0 mg F/Kg tubagem gástrica em NaCl 0,15 M pH 6,7

Grupo 2

- 1,0 mg F/Kg por tubagem gástrica em HCl 0,1 M pH 1,4

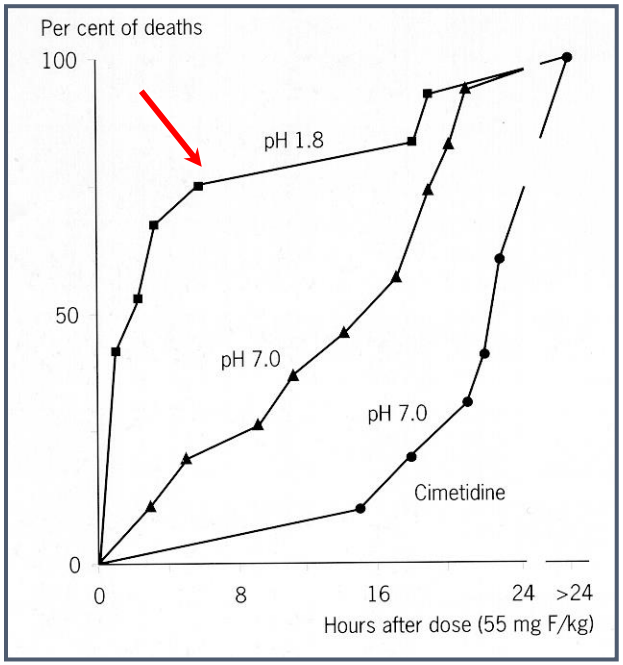
Pico mais elevado e AUC maior quando o F é administrado em meio ácido



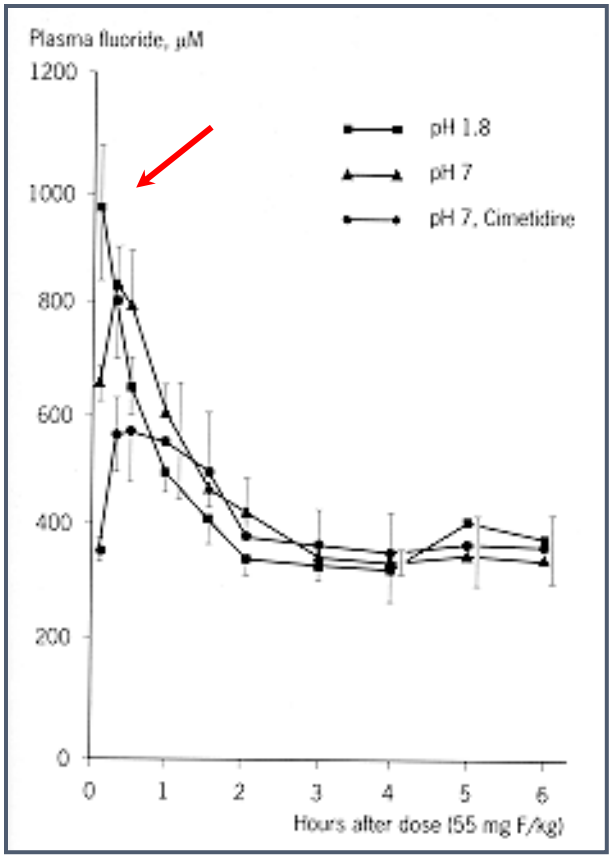
[F] no plasma ao longo do tempo e AUC cumulativa na presença de pré-medicação com atropina ou administração de F em solução ácida.

PICO DE [F] PLASMA

WHITFORD; LeCOMPTE (1983)



Morte de ratos ao longo do tempo após a administração de 55 mg F/Kg como NaF. Um grupo recebeu a dose em HCl (pH 1,8), um em salina (pH 7,0) e outro tinha sido pré-medicado com cimetidina antes de receber sua dose em salina (pH 7,0, cimetidina).



[F] no plasma com o tempo dos grupos descritos na Figura anterior. No final, o mesmo número de animais morreu em cada grupo, ou seja a evolução da toxicidade não estava relacionada ao pico da concentração de F no plasma.

PICO DE [F] PLASMA

WHITFORD; LeCOMPTE (1983)

- A magnitude dos picos plasmáticos não afetou a letalidade aguda do F, mas afetou o tempo entre a administração de F e a morte dos animais

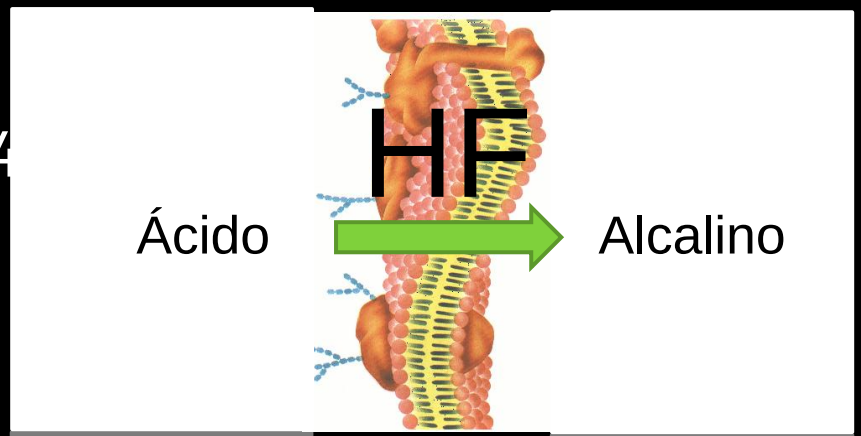
- O tempo disponível para intervenção terapêutica é inversamente proporcional à magnitude do pico plasmático de F

PICO DE [F] PLASMA

- O transporte transepitelial e transmembrana do HF ocorre muito mais rapidamente que o do F^-
  - A dose aguda de F deve ser relacionada ao pH da solução administrada e à proporção de secreção gástrica ácida

ESTADO ÁCIDO-BÁSICO E GRADIENTE DE pH

- HF
  - Ácido fraco (pK_a=3,4



$$HF \rightleftharpoons H^+ + F^-$$

50% pH 3,4 50%

pH> 3,4

pH<3,4

ESTADO ÁCIDO-BÁSICO E GRADIENTE DE pH

Alteração do pH extracelular pode promover a entrada ou a saída de F nas células

TRATAMENTO INTOXICAÇÃO AGUDA

- alcalinização fluidos corporais

Urina alcalina

F^-

F^-

F^- HF

F^-

$H^+ + F^-$

Urina ácida

HF

F^-

HF

HF

$H^+ + F^-$

$H^+ + F^-$

$H^+ + F^-$

SINAIS E SINTOMAS

Sinais e sintomas

- Rapidez
- Náusea, vômito e dores abdominais minutos após a ingestão
- Sintomas inespecíficos podem estar ou não presentes
  - Salivação excessiva
  - Descarga de muco do nariz
  - Diarréia
  - Dor de cabeça
  - Sudorese
  - Convulsões

Sinais e sintomas

- Com o progresso do episódio
  - Fraqueza generalizada
  - Espasmos das extremidades
  - Tetania
    - Sinais miopatológicos
      - Hipocalcemia (<5 mg%)
      - Hiperpotassemia

        } Arritmias cardíacas
        - Efeito tóxico na função das membranas celulares

Sinais e sintomas

- Pulso fraco ou não detectável
- Queda da pressão arterial
- Acidose respiratória
  - ↓ gradiente pH através das membranas celulares
    - Migração do F do fluido EC para o IC
- Extrema desorientação
- Coma
- Morte nas primeiras horas após a ingestão

Tratamento

- Imediato (pré-hospitalar) → Dentista
  - Reduzir a quantidade de F disponível para absorção
    - Indução de vômito → emético
    - Administração VO de $CaCl_2$ 1% ou gluconato de Ca
      - Tanto leite quanto o paciente consiga ingerir
    - O Departamento de Emergência do Hospital deve ser informado
    - Transporte para o hospital o mais rápido possível
    - Não deve ser induzido vômito se a vítima está inconsciente ou em convulsão
      - Risco de aspiração

Tratamento

- Hospitalar
  - Depende da severidade dos sinais e sintomas
    - Indução do vômito
    - Estabelecimento de um caminho respiratório e de uma via intra-venosa
    - Monitoramento e manutenção da circulação cárdio-vascular
    - Lavagem gástrica
    - Coleta de sangue para análise de F no plasma a cada hora

Tratamento

- Hospitalar
  - Substituição de fluidos
    - Vômito, diarréia, hemorragia gastro-intestinal
    - Manutenção do fluxo urinário
    - $NaHCO_3$ ou solução de Ringer
      - ↓ grau de acidose, ↑ pH urinário
      - ↑ excreção de F
  - Contínua avaliação dos níveis de Ca e K no sangue
  - Substituição intravenosa de Ca
  - Administração de glicose
  - Oxigenioterapia
  - Respiração artificial
  - Hemodiálise ou outras terapias de suporte, se necessário

Tratamento

- Se o paciente mostra sinais de resposta favorável ao tratamento
  - O monitoramento clínico e a terapia de suporte devem continuar até que os sinais vitais, perfil químico do soro e estado de alerta mental estejam dentro da normalidade

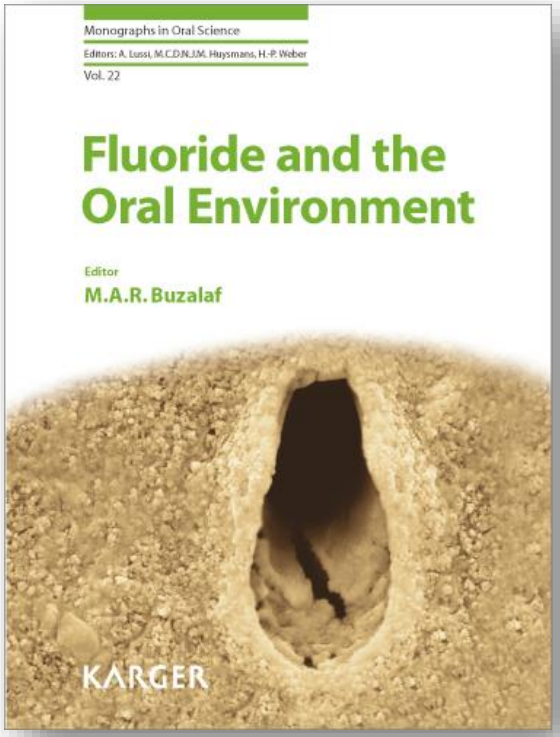
Cuidados na aplicação do gel APF 1,23%

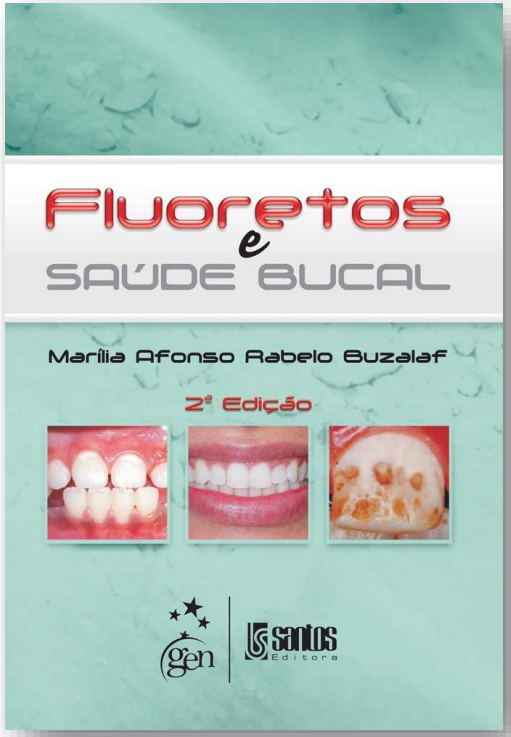
- O paciente deve estar sentado, com o encosto da cadeira na vertical e a cabeça levemente inclinada para frente
- O gel deve ser colocado na moldeira
- A quantidade colocada na moldeira nunca deve exceder 2,0 mL
- Deve-se usar sugador
- O paciente deve expectorar várias vezes após a aplicação

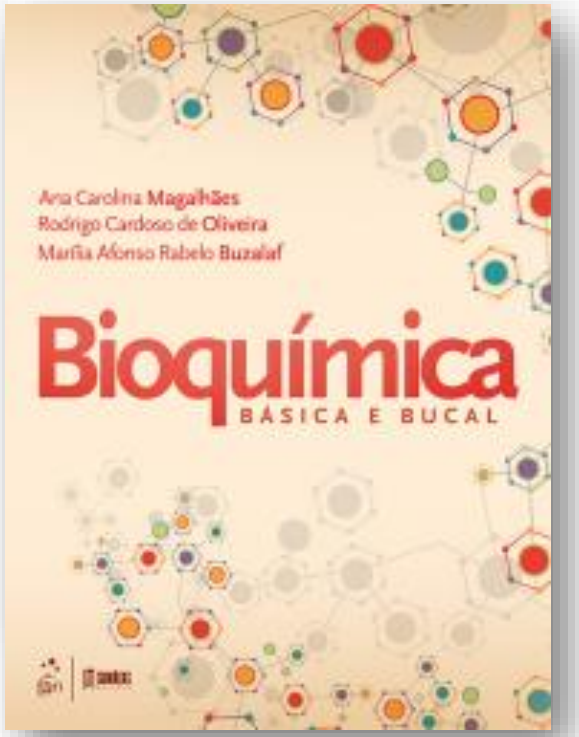
“ Todas as substâncias são venenos. A **dose certa** diferencia um veneno de um remédio.”

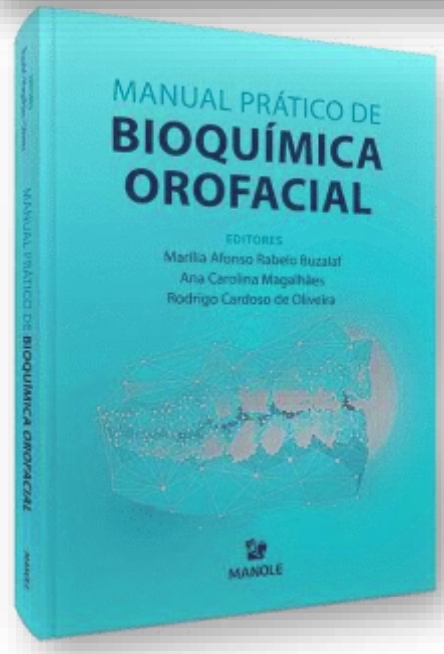
Paracelsus (1493-1541)

Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim ("Paracelsus", 1490 - 1541)


Monographs in Oral Science
Editors: A. Lussi, M.C.D.N.J.M. Huysmans, H.-P. Weber
Vol. 22
Fluoride and the Oral Environment
Editor
M.A.R. Buzalaf
KARGER


Fluoretos e Saúde Bucal
Marília Afonso Rabelo Buzalaf
2ª Edição
gen
Santos Editora


Ana Carolina Magalhães
Rodrigo Cardoso de Oliveira
Marília Afonso Rabelo Buzalaf
Bioquímica
BÁSICA E BUCAL


MANUAL PRÁTICO DE
BIOQUÍMICA OROFACIAL
EDITORES
Marília Afonso Rabelo Buzalaf
Ana Carolina Magalhães
Rodrigo Cardoso de Oliveira
MANOLE