



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Monografia de Final de Curso

Aluna: Luciana Souto Mofatto

Orientador: Sérgio Roberto Peres Line

Ano de Conclusão do Curso: 2007

TCC 421



Assinatura do(a) Orientador(a)



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



Luciana Souto Mofatto

“FLUOROSE DENTAL”

**Monografia apresentada ao Curso de
Odontologia da Faculdade de
Odontologia de Piracicaba - UNICAMP,
para a obtenção do Diploma de
Cirurgião-Dentista.**

**Orientador: Prof. Dr. Sergio Roberto
Peres Line**

**UNICAMP / FOP
BIBLIOTECA**

Piracicaba

2007

Unidade FOPH/UNICAMP
N. Chamada
M723f
Vol. Ex.
Tombo BC/

C.T. 787406

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
Bibliotecário: Marilene Girello – CRB-8ª. / 6159

M723f Mofatto, Luciana Souto.
Fluorose dental. / Luciana Souto Mofatto. -- Piracicaba,
SP : [s.n.], 2007.
34f. : il.

Orientador: Sergio Roberto Peres Line.
Monografia (Graduação) – Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Esmalte dentário. 2. Ameloblastos. 3. Epidemiologia. I.
Line, Sergio Roberto Peres. II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III.
Título.

(mg/fop)

Dedico este trabalho a Deus e à minha mãe Celia, minhas irmãs Ana Paula e Ana Lucia, e ao meu namorado Alexandre, por todo apoio e pela fé que tiveram em mim.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Sergio Roberto Peres Line, pela habilidade com que orientou este trabalho, e por apostar em mim.

À Prof. Dra. Regina Celia Rocha Peres, pela colaboração e apoio.

Novamente à minha mãe Celia Isabel Perillo Souto, pela paciência, por cuidar de mim e por acreditar em mim.

Às minhas irmãs Ana Paula e Ana Lucia, que são as minhas melhores amigas.

Ao meu namorado Alexandre T.D. Marangoni, que me apoiou em todos os momentos.

Aos amigos e colegas da Histologia: Liza, Marcelo Marques, Cristiane Borges, Gilcy, Naila, Alexandre, Juliana, Nadia, Maria Cristina, Cidinha, Eliene, Cristiane Salmon, Marcos, Ana Paula, Carolina, Denise, José, Eduardo.

Aos amigos que fiz durante os meus anos de faculdade: Suéllen Teruel Carvalho, Mayra de Faria França Leite, Regiane Cristina do Amaral, Marina Severi Leme, Douglas Duenhas de Azevedo, Marília Okamoto, Michele Liberti, Maurício Medina, Piero B. Blóes, Matheus Henrique de Souza, Matheus Henrique Georgetto, Audrey Steffanini, Rose, Luciana Ruiz, Luciana Chavari, Priscila Campioni, Cynthia Guedes, Juliana Gaspar, Nádia Sinoti, Kelly Schunck Pimentel, Vanessa Ferreira Firmo, Igor Ferrante, Tatiane Salvador, Heloísa Duarte, Felipe Hajala.

SUMÁRIO

RESUMO	1
INTRODUÇÃO.....	2
ESMALTE DENTÁRIO.....	3
AMELOGÊNESE	3
AMELOGENINAS	4
DEFEITOS DO ESMALTE.....	6
FLUOROSE DENTAL.....	7
CLASSIFICAÇÕES DE FLUOROSE	10
EFEITO DA FLUOROSE NA MATRIZ DO ESMALTE.....	10
TRATAMENTO PARA FLUOROSE.....	14
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	14
CONCLUSÃO	18
ANEXOS	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22

RESUMO

O flúor é um meio eficaz na prevenção e controle da cárie dental, sendo encontrado em água de abastecimento público, dentifrícios (como creme dental), bochechos, géis, material odontológico (como ionômero de vidro), vernizes fluoretados, entre outros (Kozlowski & Pereira, 2003).

A fluorose dental consiste na hipomineralização do esmalte dental, devido à ingestão crônica e excessiva de fluoretos durante o período de desenvolvimento dos dentes, podendo afetar as dentições decídua e permanente. O maior risco para a ocorrência de fluorose é durante as fases secretória e de maturação da amelogênese, que é responsável pela produção, desenvolvimento e amadurecimento do esmalte dental. O tratamento para o esmalte com fluorose é realizado através da camada superficial do esmalte, até alcançar o esmalte normal, com a técnica de microabrasão.

Em relação aos aspectos epidemiológicos da fluorose dental, pesquisas em nível nacional e regional demonstraram sua prevalência nas formas leve e moderada (índice de Dean), consistindo em um problema de saúde pública.

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre fluorose dental, seus aspectos epidemiológicos e histopatológicos.

INTRODUÇÃO

O flúor é um meio eficaz na prevenção e controle da cárie dental. É utilizado em muitos lugares no mundo, desde adicionado à água de abastecimento público, até dentifrícios (como creme dental), bochechos, géis, material odontológico (como ionômero de vidro), vernizes fluoretados, entre outros. (Kozlowski & Pereira, 2003).

A fluorose dental consiste na hipomineralização do esmalte dental, devido à ingestão crônica e excessiva de fluoretos durante o período de formação dos dentes. Como características clínicas, pode-se observar desde linhas brancas finas, seguindo as periquimáceas do esmalte até uma aparência totalmente opaca e calcária. Podem aparecer como manchas castanhas e também, nas formas mais graves, pode ocorrer o desprendimento de partes do esmalte após a erupção do dente, levando ao aparecimento de depressões sobre sua superfície.

Tanto na dentição decídua como na permanente pode ocorrer a fluorose. Acredita-se que no início do estágio de maturação da formação do esmalte é o mais crítico para surgir fluorose, mas o maior risco de fluorose ocorre quando a exposição ao fluoreto acontece durante as fases secretória e de maturação da amelogenese, que é o mecanismo responsável pela produção, desenvolvimento e amadurecimento do esmalte dental.

Em relação aos aspectos epidemiológicos da fluorose, pesquisas em nível nacional e regional demonstraram sua prevalência nas formas leve e moderada. Isto não implica em risco para a saúde, mas sim como apenas um problema de ordem estética.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre fluorose dental, tanto em aspectos histopatológicos como em epidemiológicos.

ESMALTE DENTÁRIO

O esmalte dentário é o tecido mais mineralizado do organismo, formado por células epiteliais de origem ectodérmica. Após completamente formado, é o único tecido totalmente acelular do organismo, pois não mantém relação com as células que o formaram. É constituído por 97% de conteúdo inorgânico, composto por cristais de fosfato de cálcio na forma de hidroxiapatita, com quantidade de carbonato, sódio, magnésio, cloreto potássio e flúor. Também em sua composição contém 1% de material orgânico, de natureza essencialmente protéica, com escassos carboidratos e lipídios, e 2% de água (Eisenmann, 2001).

Devido a sua composição, o esmalte dental é considerado um tecido extremamente friável, apesar de apresentar dureza. Por isso, a dentina subjacente é o que confere sustentação ao esmalte, assim, diminuindo a possibilidade de fratura durante o processo mastigatório.

Outra característica do esmalte dental é que quanto maior o seu grau de mineralização, maior será sua natureza cristalina e sua translucidez, o que reflete, conseqüentemente, na coloração do dente. (Katchburian & Arana., 1999).

AMELOGÊNESE

A *Amelogênese* é o mecanismo responsável pela produção, desenvolvimento e amadurecimento do esmalte dental. As células do epitélio interno do órgão do esmalte passam por um processo de diferenciação, originando os ameloblastos, células que serão responsáveis pela formação do esmalte. Contudo, a diferenciação dos pré-ameloblastos em ameloblastos somente ocorrerá após a deposição da primeira camada de dentina, ou seja, a formação do esmalte iniciará durante a fase de coroa. Os ameloblastos passam por fases de desenvolvimento, que têm início

desde a diferenciação do epitélio interno do esmalte até a formação e a maturação pré-eruptiva do esmalte. O processo da amelogênese é dividido nas seguintes fases: morfogenética, diferenciação, secretora, maturação e protetora. (Katchburian & Arana, 1999).

A biossíntese do esmalte dental é um processo muito complexo. É iniciada pela formação de uma matriz rica em proteínas, a qual é secretada, sintetizada e organizada por células especializadas do órgão dentário, denominadas *ameloblastos*. A referida matriz é proteoliticamente quebrada e remontada por íons minerais, que são depositados na forma de cristais de hidroxiapatita. Este processo em que a matriz orgânica é depositada com pequena quantidade de mineral ocorre durante a fase de secreção da amelogênese. Sua degradação tem início na fase de transição, e na fase de maturação, a matriz é intensamente degradada e quase totalmente substituída por componente mineral (Robinson et al., 1979; Bronckers et al., 1995). Em suma, a maturação do esmalte é constituída por cristais de hidroxiapatita depositados em uma pequena quantidade de material orgânico. (Espírito Santo et al., 2006).

AMELOGENINAS

As amelogeninas constituem 90% do total de proteínas da matriz no estágio secretório (Termine et al., 1980). Estas proteínas podem se apresentar em diversas formas por três razões principais:

- 1) Existem duas cópias distintas deste gene localizadas nos cromossomos X e Y;
- 2) Existem vários mRNAs de amelogeninas que são produzidos por "splicing" alternativo;
- 3) O processamento proteolítico das formas de maior massa molecular.

Dentre as propriedades físicas da amelogenina está o fato de ser altamente hidrofóbica, com exceção de uma porção hidrofílica na região carboxi-terminal, a qual é removida por proteólise. É através desta região hidrofílica que a amelogenina interage com os cristais de hidroxiapatita, e é interessante que esta região também é necessária para a inibição do crescimento dos cristais em soluções contendo amelogeninas (Aoba, 1987). Em solução, a amelogenina forma agregados, as chamadas "nanosferas". As implicações biológicas destas características estariam relacionadas com a habilidade das amelogeninas de maior massa molecular, organizadas em nanosferas, de interagir com os cristais extremamente finos dos estágios precoces da formação do esmalte e protegê-los de fusões prematuras (Fincham et al., 1999). A localização da amelogenina contendo a região carboxi-terminal também é distinta da localização das demais amelogeninas geradas por proteólise, sendo a marcação da porção carboxi-terminal restrita aos 40 μ m superficiais de esmalte em desenvolvimento (Uchida et al., 1991). Localizações distintas para a amelogenina de maior massa molecular e seus produtos de degradação sugerem funções distintas.

O papel fundamental das amelogeninas na mineralização do esmalte pode ainda ser verificado: 1) pelo fato do gene da amelogenina estar alterado nos casos de amelogênese imperfeita ligada ao cromossomo X (Lagerström-Fermer et al., 1995), doença em que há formação de esmalte pouco mineralizado e bastante desorganizado; 2) Camundongos "knockout" para amelogenina desenvolvem amelogênese imperfeita (Gibson et al 2001). Além das amelogeninas, a fase orgânica da matriz contém outras proteínas estruturais e várias proteinases (Overall & Limeback, 1988).

As amelogeninas normalmente são hidrolizadas e removidas da matriz de modo mais lento no estágio secretório e de modo bastante intenso no estágio de

transição/maturação precoce na formação do esmalte (Smith & Nancy, 1996; Smith, 1998). A remoção das amelogeninas durante a maturação parece um passo crítico para a mineralização do esmalte e parece dependente de proteases (Bartlett & Simmer, 1999). Primeiramente, porque até hoje não se demonstrou, consistentemente, a atividade fagocitária de ameloblastos (Smith, 1998). Em segundo lugar, porque a digestão de proteínas estruturais íntegras *in vitro* pelas proteases (particularmente a MMP-20) produz os mesmos produtos de clivagem já isolados a partir da matriz do esmalte (Ryu et al., 1999). Finalmente porque quando se acompanha a degradação de proteínas presentes em extratos de matriz de esmalte, percebe-se a degradação gradual das formas de maior massa molecular, exceto em situações em que a matriz é fervida (Smith & Chen, 1998). Estes achados tornam a inibição das proteases presentes na matriz do esmalte uma hipótese atrativa para explicar defeitos do esmalte com características histológicas de mineralização deficiente, e achados bioquímicos de acúmulo de proteínas.

As proteases da matriz do esmalte já identificadas pertencem às famílias das serino-proteinases e metaloproteinases (Carter et al., 1989; Denbesten & Heffernan, 1989; Moradian-Oldak et al., 1994; Cotrim et al., 2002; Fukae et al., 1998). A protease do esmalte mais bem caracterizada é uma metaloproteinase que se apresenta em zimogramas com as formas de 41 e 45 kDa, conhecida como enamelisina e classificada como MMP-20 (Bartlett et al., 1996; Bartlett et al., 1998; Bartlett & Simmer, 1999).

DEFEITOS DO ESMALTE

Defeitos na formação do esmalte dental estão entre as alterações mais comuns da dentição humana. Apesar de não compreenderem um problema de saúde pública os defeitos do esmalte podem causar alterações estéticas graves, além de

comprometerem estrutura do esmalte dental. As formas graves podem levar a perda precoce do esmalte causando desgaste acentuado com perda de função do órgão dental. Além disso, está bem estabelecida a relação entre os defeitos do esmalte e a cárie dental. O esmalte menos mineralizado ou com superfície irregular pode se tornar mais suscetível ao desenvolvimento da cárie dental (Matee et al. 1991, Matee et al. 1994, Infante & Gillespie, 1977).

A prevalência destas alterações varia muito de acordo com os critérios do estudo e a localização geográfica. Na dentição decídua, há relatos de prevalência entre 13 e 62% (Li et al. 1995; Seow 1991). A maior prevalência relatada na literatura foi em Hong Kong onde 95% das crianças com 12 anos apresentaram este problema (King & Wei 1986). As hipoplasias são causadas por falhas durante a formação do esmalte dental. Estas falhas podem ser de origem genética ou causada pela interferência de fatores ambientais. Estas alterações podem causar disfunções no metabolismo dos ameloblastos ou ainda interferir diretamente na matriz do esmalte dental em formação. Mutações nos genes da amelogenina (Collier et al 1997), enamelina (Kida et al 2002), ameloblastina (Paine et al 2003) e MMP-20 (Caterina et al 2002) podem causar hipoplasia dental grave e generalizada, conhecida como amelogênese imperfeita. No entanto, as causas mais comuns dos defeitos no esmalte dental parecem ser os fatores ambientais. A presença de defeitos no esmalte está relacionada à ingestão de flúor (Weatherell et al. 1985), metais pesados (Lawson et al 1971), drogas bifosfonadas (Yamada et al 2000), infecções virais e febre alta (Seow 1991).

FLUOROSE DENTAL

O flúor é muito utilizado pelo mundo, por se mostrar eficaz no combate e prevenção da cárie dentária, podendo ser encontrado em dentifrícios, água de

abastecimento público, sal, gotas, comprimidos, géis ou bochechos para aplicação tópica, vernizes fluoretados e em materiais de uso odontológico como o ionômero de vidro. (Kozlowski & Pereira, 2003).

A fluorose dental é uma malformação no dente que acredita-se ser causada por ingestão crônica de altos níveis de fluoreto durante a época de desenvolvimento dentário. A isso se pode unir outros fatores como a susceptibilidade genética (Vieira et al, 2004), o uso de água fluoretada potável, suplementos com flúor, pasta dental fluoretada e fórmulas infantis antes de 6 anos de idade (Mascarenhas, 2000).

De acordo com Silva (2003), o primeiro sintoma de ingestão de flúor acima do limite adequado por longos períodos é o aparecimento de formas leves de fluorose dental (manchas esbranquiçadas em forma de linhas, seguindo as periquimáceas do esmalte).

Em Levy et al (2002), com base na causa da fluorose (ingestão excessiva de fluoreto durante o desenvolvimento do dente), é comum ocorrer fluorose tanto na dentição decídua como na permanente. Acredita-se que no início do estágio de maturação da formação do esmalte é o mais crítico para surgir fluorose, mas o maior risco de fluorose ocorre quando a exposição ao fluoreto acontece durante as fases secretória e de maturação. Baseando-se em estudos realizados em animais, de certa forma, uma exposição elevada por muito tempo ao fluoreto parece estar associada mais com fluorose quando comparada a uma grande exposição isolada e aguda ao fluoreto. Também demonstrou que se aumentar a dose crônica de fluoreto há maior risco de desenvolvimento de fluorose e também grande risco de ocorrer fluorose severa.

O fluoreto tornou-se um efetivo profilático contra cáries. De qualquer modo, após exposição crônica a este elemento, o fluoreto pode causar fluorose dental e do esqueleto, toxicidade renal e das células epiteliais do pulmão. Além disso, quando

presente em água não tratada, como em poços, o fluoreto pode aparecer em concentrações menores que 0.1 ppm até maior que 100 ppm e em concentrações de aproximadamente 1.6 - 1.8 ppm em água tratada (potável), sendo, assim, o ponto inicial para o risco de fluorose na população. A ingestão de fluoreto entre 15 a 30 meses de idade pode ser muito crítica em relação a fluorose e esteticamente importante nos dentes incisivos centrais superiores. É durante esta época em que há formação do esmalte dental nos dentes permanentes não irrompidos (Kubota et al, 2005).

De acordo com Eisenmann (2001), a presença de fluoreto intensifica as reações químicas que levam a precipitação do fosfato de cálcio. Há um equilíbrio na cavidade bucal entre os íons cálcio e fosfato na fase solução (saliva) e na fase sólida (esmalte), alterando esse equilíbrio em favor da fase sólida. Sob os aspectos clínicos, quando uma região localizada do esmalte perde mineral (como em uma lesão de mancha branca), ela poderá ser remineralizada, se o agente destrutivo (biofilme dental) for removido. Esta reação de remineralização é aumentada pelo fluoreto.

Em relação à toxicidade por flúor, a fluorose dental é indicada pela literatura como intoxicação crônica de flúor. Já a intoxicação aguda, é provocada em doses, que podem ser fatais e agrupadas em três segmentos (Silva, 2003):

- 1) até 4 mg F⁻/kg de peso;
- 2) 5 a 10 mg F⁻/kg de peso;
- 3) Maiores que 10 mg F⁻/kg de peso.

No caso de até 4 mg F⁻/kg de peso ocorrerão somente sintomas toxicológicos como náuseas, vômito e dores estomacais, que devem desaparecer em poucas horas após a intoxicação. Isto ocorria comumente alguns anos atrás devido à colocação exagerada de flúor em moldeiras, falta de uso de sugadores e posição

deitadas das crianças durante aplicação tópica de flúor, favorecendo a deglutição do gel. (Silva, 2003).

CLASSIFICAÇÕES DE FLUROSE

De acordo com Cangussu et al. (2002), a diversidade dos índices utilizados para a mensuração da doença dificulta a comparabilidade dos estudos. Dentre eles há o índice TF – Thylstrup e Fejerskov – (Fejerskov et al., 1994), mostrado pelo Quadro 02, que classifica a fluorose dentária em nove graus de severidade, e se propõe a precisar diferentes categorias de comprometimento do esmalte dentário nas formas mais graves, utilizando profilaxia prévia e secagem durante o exame clínico. Mais indicado para populações com altas exposições a fluoretos ou alta prevalência da doença (Fejerskov et al., 1994; Gonini, 1999). O índice de Dean, demonstrado pelo Quadro 01, é baseado em variações no aspecto estético do esmalte, desde normal/questionável até a forma grave, abrangendo seis categorias. É um índice bastante utilizado, embora seja incapaz de descrever com clareza gradações importantes das formas mais severas da doença, já que estas estão agrupadas em uma única categoria (Fejerskov et al., 1994; Gonini, 1999). Já o índice TSIF, proposto por Horowitz em 1987 e demonstrado pelo Quadro 03, utiliza a superfície dental (oclusal, vestibular e lingual) como unidade de análise, classificando-as em 8 categorias, sendo do 1 a 3 variações nos graus de opacidade, enquanto de 4 a 8 graus de manchamento ou cavitação da estrutura (Gonini, 1999).

EFEITO DA FLUROSE NA MATRIZ DO ESMALTE

O esmalte com fluorose possui uma subsuperfície hipomineralizada, profunda em comparação a uma superfície bem mineralizada. Há a presença de cristais hexagonais planos e altamente uniformes na parte exterior do esmalte, enquanto

nas regiões mais internas existe um esmalte com cristais irregulares, sendo mais parecido com o esmalte normal adulto. O período de desenvolvimento em que os dentes estão mais sujeitos à fluorose parece ser dos 22 aos 26 meses de idade. Para os incisivos, é perigosa a ingestão em excesso de flúor até 36 meses após esse período crítico. Assim, o risco de fluorose em incisivos permanentes persiste aproximadamente até 5,5 anos de idade. (Silva, 2003).

Levando em consideração o que foi descrito na Amelogênese, Fejerskov et al. (1977) confirmou que o efeito do flúor na formação do esmalte de forma patogênica, como:

I - Efeito nos ameloblastos:

- a) Fase secretora: ocorre a diminuição da produção de matriz; mudança na composição da matriz e nos mecanismos de transporte de íons.
- b) Fase de maturação: ocorre a diminuição da remoção de proteínas e de água.

II - Efeitos na nucleação e no crescimento dos cristais de apatita em todos os estágios de formação do esmalte.

III - Efeito na homeostase do cálcio, geralmente com a fluorose dentária, sendo isto um resultado indireto.

Em Thylstrup & Fejerskov (1978), concluíram que a hipomineralização ou a porosidade aumentada do esmalte resulta do aumento dos espaços intercristalinos no prisma de esmalte e na substância interplasmática, sendo esses espaços ocupados por água e proteínas. Todavia a largura, a espessura e a forma de secção transversal dos cristais individuais de esmalte estão dentro de uma variação normal.

Em Limeback (1994), há a afirmação que o flúor interfere nos mecanismos responsáveis pela remoção dos componentes da matriz orgânica, que resulta na retenção de proteínas e na desorganização na formação de cristais de esmalte. Há

também desregulação da atividade das células do órgão do esmalte, o que interfere indiretamente na formação dos cristais normais. Isto poderia ocorrer devido à pobre formação dos cristais, hipocalcificação e amolecimento do tecido subsuperficial durante a fase inorgânica do esmalte.

A fluorose também é caracterizada por uma retenção de amelogeninas nos estágios iniciais de maturação e pela formação de um esmalte mais poroso com hipomineralização subsuperficial. Dentre os mecanismos que o flúor afeta o desenvolvimento do esmalte estão os efeitos específicos nos ameloblastos e no desenvolvimento da matriz de esmalte. Com isso, no esmalte com fluorose, parece haver maior rapidez no estágio de maturação dos ameloblastos e também redução na produção de proteínas. (Den Besten & Thariani, 1992).

De acordo com Ekstrand et al (1988), o esmalte com fluorose possui mais proteínas no tecido poroso que o esmalte normal (sem fluorose), apesar de que deve-se ignorar essa diferença na composição do esmalte, pois isto pode ser efeito direto do flúor na síntese da matriz do esmalte ou efeito indireto do flúor na amelogênese.

Conforme Eisenmann (2001), o íon fluoreto incorporado ou absorvido no cristal de hidroxiapatita torna-se mais resistente à dissolução ácida. Isto explica a função do fluoreto na prevenção de cáries, já que a cárie é caracterizada inicialmente pela desmineralização do esmalte. Se o fluoreto estiver presente durante a formação do esmalte, todos os cristais serão mais resistentes à dissolução ácida. Por isso, a quantidade de fluoreto deve ser controlada devido à sensibilidade dos ameloblastos secretores ao íon flúor e do possível aparecimento de manchas anti-estéticas sobre esse esmalte. O esmalte tem natureza semipermeável, possibilitando que a aplicação tópica de fluoretos originados de dentifrícios e ingestão de água fluoretada promova maior concentração de flúor na superfície do esmalte de dentes irrompidos.

A presença do fluoreto na superfície do esmalte também permite a diminuição da energia livre nesta região, reduzindo a adsorção das glicoproteínas da saliva.

Em Robinson et al (2004), os efeitos do fluoreto no esmalte dental foram documentados por Thylstrup & Fejerskov (1978), Fejerskov et al (1977) e Dean & Envelope (1937). Com cerca de 1 ppm de fluoreto (53 μM) adicionados na água de abastecimento, apareceram sinais visíveis de fluorose sobre a superfície do esmalte como opacidade, implicando que há alguma porosidade sobre o tecido. Com o aumentar da dose até 10 ppm (53 μM), isto se torna mais óbvio e, então, a porosidade é maior, tanto que o esmalte está fisicamente comprometido e grandes partes deste podem ser fraturadas a partir da erupção do dente. Esta porosidade que aparece é derivada do crescimento incompleto do cristal, pois não ocorre uma normal justaposição, união e finalização desses cristais.

Já em relação à Odontogênese, o fluoreto pode causar efeitos em precisos locais nos períodos de desenvolvimento, mas o mecanismo de ação ainda é incerto. Os mais prováveis locais são: (a) células de tecidos de formação do dente: proliferação, diferenciação, morfologia funcional; (b) Matriz extracelular dos tecidos dentais: secreção da síntese protéica da matriz; (c) fase mineral: iniciação, crescimento do cristal, propriedades químicas; (d) interações da matriz mineral extracelular nos tecidos dentais (Robinson et al, 2004).

As interações na fase mineral têm dois tipos de efeitos: (1) um efeito direto sobre as propriedades do próprio mineral e seu relacionamento com o envolvimento e modulação da matriz orgânica extracelular; (2) a seletiva concentração de fluoreto sobre as superfícies dos tecidos mineralizados pode causar o aumento do nível de fluoreto nas células do tecido mineralizado vizinho, tanto que as concentrações locais podem tornar-se maiores que as dos fluidos teciduais em geral (Robinson et al, 2004).

TRATAMENTO PARA FLUOROSE

De acordo com Silva (2003), o tratamento para o esmalte com fluorose é realizado através da camada superficial do esmalte, até alcançar o esmalte normal, sendo denominada esta técnica como microabrasão.

O processo consiste na aplicação de ácido clorídrico a 18% misturado a um abrasivo, normalmente pedra-pomes, sob isolamento absoluto e com os olhos do paciente e do profissional protegidos. Normalmente é utilizado um contra-ângulo com redutor de velocidade. Aos poucos, a camada superficial do esmalte é removida cautelosamente até encontrar o esmalte normal. Após este procedimento, deve-se executar o polimento do esmalte remanescente, de forma cuidadosa, e também realizar aplicação tópica de flúor, com a finalidade de auxiliar na remineralização de áreas de esmalte normal atacadas por ácido clorídrico.

Em casos de fluorose grave são indicados tratamentos com restaurações estéticas, como restaurações diretas (em resina composta) ou indiretas (facetadas).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Cangussu et al. (2002) fizeram uma revisão crítica sobre fluorose dentária no Brasil e concluíram que a fluorose constitui um relevante problema para a saúde bucal coletiva e que seriam necessários estudos epidemiológicos para acompanhar a tendência da prevalência e a severidade da doença. Também houve a constatação que as formas brandas são comuns nos locais em que há água de abastecimento público fluoretada; que é necessário a vigilância das proporções de flúor na água de consumo; que a quantidade máxima permitida em águas minerais, bebidas enlatadas, refrigerantes, sucos e chás devem ser regulamentadas e apresentadas em rótulos. Os cremes dentais devem ter os seus teores de flúor verificados

periodicamente, bem como difundir a necessidade do uso de pequena quantidade de creme dental no ato de higienizar os dentes e a importância da supervisão dos pais no momento da escovação em crianças menores de 7 anos.

Levy et al. (2002) demonstrou a presença de fluorose dental na dentição decídua, onde recrutou crianças para o estudo ao nascer. Observou-se a prevalência de fluorose de 12,1%, que ocorreu em primeiros e segundos molares decíduos e está associada à ingestão de flúor, vindo principalmente de água de abastecimento público. De acordo com os autores, isto ocorreu no período dos 6 aos 9 meses de idade, no qual corresponde ao início da maturação pré-eruptiva dos molares decíduos.

No Brasil, têm sido realizados diversos estudos sobre a prevalência de fluorose dental. Em um desses estudos, Barros & Matos (2005) realizaram um levantamento epidemiológico na cidade de Ouro Preto, situada em Minas Gerais, com crianças de 12 anos de idade e a água de abastecimento não é fluoretada. Como resultado, os autores chegaram à conclusão que a fluorose em crianças de 12 anos não é um problema de saúde pública em Ouro Preto, dado que a prevalência não é alta e quase todos os casos encontrados são muito leves.

Em outro trabalho realizado em nível regional, Oliveira Junior et al. (2006) fizeram uma comparação entre resultados de duas análises, em Salvador - Bahia, sobre a prevalência e severidade de fluorose dental em escolares de 12 e 15 anos de idade. Os autores não observaram aumento na prevalência ou severidade de fluorose em Salvador no período de 2001 a 2004.

Pereira et al. (1998) verificaram, em Piracicaba, São Paulo, município com água fluoretada, e em Itacemópolis, São Paulo, sem água fluoretada, um aumento de 52% e 41%, respectivamente, da prevalência de fluorose, em relação a levantamentos anteriores realizados pelos próprios autores.

Cypriano et al. (2003) realizaram um estudo em Sorocaba, São Paulo, em escolares de 7 a 12 anos, no qual observaram a prevalência de fluorose de 12,9%. Quanto aos graus de fluorose, 87,3% das crianças foram incluídas nas categorias normal ou questionável, 8,2% muito leve, 2,2% leve, 0,8% moderada e 0,1% na categoria severa. Com isso, os autores chegaram à conclusão que nível de fluorose encontrado não é considerado um problema de saúde pública, mas sim alto sob o ponto de vista de prevenção da cárie dentária.

Em estudo realizado por Toassi & Abegg (2005), em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, verificou-se que a prevalência de fluorose foi de 63,7%. O grau predominante foi o muito leve (43,6%), seguido pelo grau leve (12,0%), moderado (7,7%), questionável (7,3%) e severo (0,4%). Cerca de 85,0% dos escolares apresentaram acesso atual ou passado a formas tópicas de utilização do flúor.

Já em outro estudo realizado por Maltz et al. (2000), também em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, observaram que houve o aumento de 24% da fluorose dentária no período de 1987 a 1997, em crianças de 8-9 anos de idade. Os autores acreditam que este aumento tenha sido nas formas mais leves, não causando risco à saúde.

Já Frazão et al. (2004) encontrou uma menor proporção de fluorose dentária em um segundo levantamento epidemiológico realizado na Cidade de Riberão Pires, São Paulo.

Hoffmann et al. (2007) avaliou prevalência de defeitos de esmalte na dentição decídua e permanente, no ano de 2004, em Indaiatuba, São Paulo, município em que a água de abastecimento é fluoretada. Os autores encontraram que o defeito de esmalte mais prevalente na dentição decídua foi a opacidade demarcada (20,9%), enquanto que na dentição permanente foi a fluorose dentária (26,2%). Com isso, os resultados indicaram maior chance de crianças virem a ter cárie, tanto na dentição decídua como na permanente, na presença de defeitos de esmalte.

Em um estudo realizado no ano de 2000 por Gomes et al. (2004) em escolares de 7 a 12 anos, na cidade de Paulínia, São Paulo, a prevalência de fluorose dentária foi de 30,5%, e a maioria dessas crianças apresentou fluorose muito leve (22,9%).

Já em outro estudo realizado em Campinas, São Paulo, por Cardoso et al. (2004), durante o Projeto SB Brasil, verificou-se a presença de fluorose em 23,45% dos escolares de 12 anos de idade, sendo que a maioria destes casos são relativos ao grau muito leve e leve, enquanto o grau moderado apareceu em 0,97% dos casos.

Em um estudo epidemiológico de base nacional, promovido pelo Projeto SB Brasil (2003), foi encontrada uma prevalência de cerca de 9% em crianças de 12 anos e de 5% em adolescentes de 15 a 19 anos no Brasil. Para a idade de 12 anos os maiores índices foram encontrados nas Regiões Sudeste e Sul (em torno de 12%) enquanto que os menores nas Regiões Centro-Oeste e Nordeste (cerca de 4%).

CONCLUSÃO

A fluorose em nível regional e nacional ainda constitui um problema de saúde pública, principalmente em áreas com água de abastecimento público fluoretada. A prevalência de fluorose dental vem aumentando, sendo que a forma mais encontrada nos estudos regionais e em todo o Brasil foi a de fluorose leve (índice de Dean).

Ainda não se sabe qual é o real mecanismo do seu desenvolvimento no esmalte dental, sob aspectos histopatológicos. Estudos realizados em humanos e em animais mostraram que o fluoreto pode afetar a fase de maturação no desenvolvimento do esmalte dental. Já a ingestão em excesso de flúor durante e após a fase secretória da amelogênese aumenta o risco de desenvolvimento de fluorose. Conclui-se que a principal causa de fluorose dental é a ingestão crônica de fluoretos sob as mais diversas formas (água, alimentos, dentifrícios, etc) no período em que ocorre o desenvolvimento do esmalte dental. Mesmo que esta ingestão seja baixa, certamente a fluorose ocorrerá, ainda que numa forma leve, na população exposta.

Há a necessidade de mais estudos longitudinais, com equipes corretamente calibradas para a execução dos mesmos. Assim, pode-se avaliar a prevalência e a gravidade com que a fluorose afeta as populações nas diferentes idades, gênero, etnias e classes sociais, e quais ações devem ser feitas para controlar sua incidência. Através da regulamentação da quantidade de flúor adicionado à água de abastecimento público e em dentifrícios, espera-se redução significativa da incidência de fluorose dental em populações futuras.

ANEXOS

Quadro 01. Índice de Dean (1942) em (Kozlowski & Pereira, 2003)

Classificação	Código	Características Clínicas
Normal	0	Translúcido, vitriforme de estrutura, superfície lisa lustrosa e usualmente de cor branco creme pálido.
Questionável	0,5	Esmalte mostra discreta aberrações na translucidez que podem ir desde pequenos traços esbranquiçados até manchas ocasionais.
Muito branda	1	Pequenas e opacas áreas brancas espalhadas pelo dente não envolvendo mais que 25% da superfície (1 a 2 mm a partir do topo da cúspide).
Branda	2	Áreas brancas não envolvendo mais que 50% da superfície.
Moderada	3	Toda superfície está afetada; as superfícies estão sujeitas ao desgaste; manchas marrons freqüentes.
Grave	4	Toda superfície está afetada e há hipoplasia com mudança da anatomia dentária; manchas marrons, erosões e aparência de corrosão.

Quadro 02. Índice T-F em (Kozlowski & Pereira, 2003)

Código	Classificação
0	A translucidez normal do esmalte permanece após a limpeza e a secagem da superfície.
1	Linhas brancas estreitas correspondendo ao periquimata.
2	As linhas mais pronunciadas de opacidade que ocasionalmente fundem-se formando pequenas áreas nebulosas. A "cobertura de neve" nas pontas decúspides e incisais são comuns.
3	Linhas brancas fundidas com áreas nebulosas de opacidade espalhando-se por muitas partes da superfície.
4	A superfície inteira apresenta marcada opacidade ou parece branca calcárea (<i>chalky</i>). Locais sujeitos à atrição parecem menos afetados.
5	A superfície inteira apresenta marcada opacidade com perda focal de esmalte mais externo, menor que 2 mm de diâmetro, formando depressões (<i>pits</i>).
6	As depressões estão regularmente arranjadas em faixas horizontais menores que 2 mm em extensão vertical.
7	Perda de esmalte externo em áreas irregulares envolvendo menos que a metade da superfície. O esmalte intacto restante é opaco.
8	Perda de esmalte externo envolvendo mais que a metade da superfície, com o restante intacto e opaco.
9	Perda de maior parte da camada de esmalte com mudança da anatomia dentária. A margem cervical de esmalte quase intacta e opaca é freqüentemente notada.

Fonte: Thylstrup & Fejerskov, 1978.

**UNICAMP / FOP
BIBLIOTECA**

Quadro 03. Índice TSIF em (Kozlowski & Pereira, 2003)

Código	Descrição
0	O esmalte não mostra evidência de fluorose.
1	O esmalte mostra definitiva evidência de fluorose, áreas com aspecto branco-giz atingindo menos que um terço da superfície visível do esmalte. Essa categoria inclui fluorose confinada apenas às incisais dos dentes anteriores e à ponta de cúspides dos dentes posteriores ("cume de neve").
2	A fluorose com bandas branco-giz totaliza pelo menos um terço da superfície visível, mas menos que dois terços. Fluorose com bandas branco-giz totaliza pelo menos dois terços da superfície visível.
3	Esmalte mostra manchas escuras em conjunto com algum dos níveis anteriores de fluorose. A mancha é definida como uma área de definitiva descoloração que pode variar de marrom claro a marrom escuro.
4	Discretas cavitações do esmalte, não-acompanhadas de evidência de manchas no esmalte intacto. Uma cavitação é definida como um defeito físico na superfície de esmalte com uma base áspera, que é delimitada por uma parede de esmalte intacto. A área da cavidade é usualmente manchada ou difere em cores do esmalte adjacente.
5	Discretas cavitações e manchas do esmalte intacto existente.
6	Confluentes cavitações da superfície do esmalte existente.
7	Grandes áreas de esmalte podem estar perdidas e a anatomia do dente alterada. Manchas marrom escuras estão usualmente presentes.

Fonte: Horowitz et al., 1984.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- Aoba T. The effect of fluoride on apatite structure and growth. **Crit Rev Oral Biol Med** 1997; 8: 136-153.
- Barros, SFB; Matos, DL. Prevalência de fluorose dentária em escolares de 12 anos de idade, Ouro Preto/MG – 2003. **Rev Bras Epidemiol** 2005; 8(4): 425-431.
- Bartlett, JD; Simmer, J. Proteinases in developing dental enamel. **Crit Rev Oral Biol Med** 1999;10: 425-441.
- Bartlett, JD; Simmer, JP; Xue, J; et al. Molecular cloning and mRNA tissue distribution of a novel metalloproteinase isolated from porcine enamel organ. **Gene**. 1996; 183: 123-128.
- Bartlett, JD; Xue, J; Simmer, JP; Margolis, HC. Enamelysin mRNA displays a developmentally defined pattern of expression and encodes a protein which degrades amelogenin. **Connect Tissue Res**. 1998; 39: 405-413
- Bronckers AL, Bervoets TJ, Lyaruu DM, Woltgens JH. Degradation of hamster amelogenins during secretory stage of enamel formation in organ culture. **Matrix Biol**. 1995; 14 (7): 533-41.
- Cangussu MCT, Narvai PC, Fernandez RC, Djehizian V. A fluorose dentária no Brasil: uma revisão crítica. **Cad Saúde Pública** 2002; 18(1): 7-15.
- Cardoso, SV; Pereira, SM; Tagliaferro, EPS; Pereira, AC; Meneghim, MC. Condições de Saúde Bucal na Cidade de Campinas: Uma Avaliação Crítica. **Arquivos em Odontologia** 2004; 40(4): 287-386.
- Carter, J; Smillie, AC; Shepherd, MG. Purification and properties of a protease from developing porcine dental enamel. **Archs Oral Biol** 1989; 34(3): 195-202.

* De acordo com a norma da UNICAMP / FOP, baseada no modelo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

- Caterina, JJ; Skobe, Z; Shi, J; Ding, Y; Simmer, JP; Birkedal-Hansen, H; Bartlett, JD. Enamelysin (matrix metalloproteinase 20)-deficient mice display an amelogenesis imperfect phenotype. **J Biol Chem.** 2002; 277:49598-49604.
- Collier, PM et al. An amelogenin gene defect associated with human X-linked amelogenesis imperfecta. **Arch Oral Biol.** 1997; 42:235-242.
- Cotrim, P; De Andrade, CR; Line, SRP; Almeida, OP; Coletta, RD. Expression and activity of matrix metalloproteinase -2 (MMP-2) in the development of the rat first molar tooth germ. **Braz Dent J.** 2002; 13: 97-102.
- Cypriano, S; Pecharki, GD; Sousa, MLR; Wada, RS. A saúde bucal de escolares residentes em locais com ou sem fluoretação nas águas de abastecimento público na região de Sorocaba, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública.** 2003; 19(4):1063-1071.
- Den Besten, PK; Thariani, H. Biological mechanisms of fluorosis and level and timing of systemic exposure to fluorides with respect to fluorosis. **J Dent Res** 1992; 71(5): 1238-1243.
- Denbesten, PK; Heffernan, LM. Enamel proteases in secretory and maturation enamel of rats ingesting 0 and 100 ppm of fluoride in drinking water. **Adv Dent Res.** 1989; 3(2): 199-202.
- Eisenmann D.R. Amelogênese. Em: Ten Cate A.R., editor. **Histologia Bucal: Desenvolvimento, estrutura e função.** 5ª edição. Editora Guanabara-Koogan. 2001. p. 186-204.
- Eisenmann, D.R. Estrutura do Esmalte. Em: Ten Cate A.R., editor. **Histologia Bucal: Desenvolvimento, estrutura e função.** 5ª edição. Editora Guanabara-Koogan. 2001. p. 205-221.
- Ekstrand, J.; Fejerskov, O.; Silverstone, LM. **Fluoride in dentistry.** Copenhagen: Muskgaard. 1988; cap. 9.

- Espírito Santo AR, Novaes PD, Line SRP. Anisotropic properties of the enamel organic extracellular matrix. **Eur J Oral Sci.** 2006. 114 (Suppl.1): 333-337.
- Fejerskov O, Manji F, Baelum V, Möeler IJ. **Fluorose dentária: um manual para profissionais de saúde.** São Paulo: Santos; 1994.
- Fejerskov, O.; Thylstrup, A.; Larsen, MJ. Clinical and structural features and possible pathogenic mechanisms of dental fluorosis. **Scand J Dent** 1977; 85(7): 510-539.
- Fincham AG, Moradian-Oldak J, Simmer JP. The structural biology of the developing dental enamel matrix. **J Struct Biol.** 1999; 126 (3): 270-99.
- Frazão P, Peverari AC, Forni TIB, Mota AG, Costa CR de. Fluorose dentária: comparação de dois estudos de prevalência. **Cad Saúde Pública** 2004; 20:1050-1058.
- Fukae, M; Tanabe, T; Uchida, T.; et al. Enamelysin (matrix metalloproteinase-20): localization in the developing tooth and effects of pH and calcium on amelogenin hydrolysis. **J Dent Res.** 1998; 77: 1580-1588.
- Gibson CW, Yuan ZA, Hall B, Longenecker G, Chen E, Thyagarajan T et al. Amelogenin-deficient mice display an amelogenesis imperfecta phenotype. **J Biol Chem.** 2001; 276 (34): 31871-5.
- Gomes, PR; Costa, SC; Cypriano, S; Sousa, MLR de. Paulínia, São Paulo, Brasil:
- Gonini, CAJ. Fluorose Dentária em Crianças Nascidas entre 1986-1989, Usuárias da Rede de Unidades Básicas de Saúde de Londrina: Frequência, Severidade e Fatores Associados. **Dissertação de Mestrado**, Londrina: Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Londrina. 1999.
- Hoffmann, RHS; Sousa, MLR de; Cypriano, S. Prevalência de defeitos de esmalte e sua relação com cárie dentária nas dentições decídua e permanente, Indaiatuba, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública** 2007; 23(2):435-444.

- Horowitz, HS et al. A new method for assessing the prevalence of dental fluorosis - the Tooth Surface Index of Fluorosis. **J Am Dent Assoc** 1984; 124 (5): 72-74.
- Infante, PF; Gillespie, GM. Enamel hypoplasia in relation to caries in Guatemalan children. **J Dent Res**. 1977; 56: 493-498.
- Katchburian, E. & Arana, V. Esmalte. Em: **Histologia e Embriologia Oral**. Editora Guanabara-Koogan. 1999. p. 237-279.
- Kida, M; Arida, T; Shirakawa, T; Oguchi, H; Sakiyama, Y. Autosomal-dominant hypoplastic form of amelogenesis imperfecta caused by enamelin gene mutation at the exon-intron boundary. **J Dent Res**. 2002; 81:738-742.
- King, NM; Wei, SH. Developmental defects of enamel: a study of 12-years-old in Hong Kong. **J Am Dent Assoc**. 1986; 112:835-839.
- Kozlowski, FC; Pereira, AC. Aspectos clínicos e epidemiológicos da fluorose dentária. Em: Pereira, AC, editor. **Odontologia de Saúde Coletiva: Planejando ações e promovendo saúde**. 1ª edição. Editora Artmed. 2003: p 326-339.
- Kubota, K; Lee, DH; Tsuchiya, M; Young, CS; Everett, E; Martinez-Mier, EA; Snead, ML; Nguyen, L; Urano, F; Bartlett, JD. Fluoride Induces Endoplasmic Reticulum Stress in Ameloblasts Responsible for Dental Enamel Formation. **The Journal of Biological Chemistry** 2005; 280(24): 23194-23202.
- Lagerström-Fermér, M; Nilsson, M; Bäckman, B; Salido, E; Shapiro, L; Pettersson, U; Landegren, U. Amelogenin signal peptide mutation: correlation between mutations in the amelogenin gene (AMGX) and manifestations of X-linked amelogenesis imperfecta. **Genomics**. 1995;26(1):159-62.
- Lawson, BF; Stout, FW; Ahern, DE; Sneed, WD. The incidence of enamel hypoplasia associated with chronic pediatric lead poisoning. **South Carolina Dent J**. 1971; 29: 5-10.

- Levy, SM; Hillis, SL; Warren, JJ; Broffitt, BA; Islam, AKMM; Wefel, JS; Kanellis, MJ. Primary tooth fluorosis and fluoride intake during the first year of life. **Community Dent Oral Epidemiol** 2002; 30: 286-295.
- Li, W; Machule, D; Gao, C; Denbesten, P K. Activation of recombinant bovine matrix metalloproteinase-20 and its hydrolysis of two amelogenin oligopeptides. **Eur J Oral Sci.** 1999; 107: 352-359,
- Limeback, H. Enamel formation and the effects of fluoride. **Community Dent Oral Epidemiol.** 1994; (3):144-147.
- Maltz M, Silva BB, Schaeffer A, Farias C. Prevalência de fluorose em duas cidades brasileiras, uma com água artificialmente fluoretada e outra com baixo teor de flúor, em 1987 e 1997/98. **Rev Fac Odontol Porto Alegre** 2000; 41:51-55.
- Mascarenhas, AK. Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature. **Pediatr Dent** 2000; 22(4):269-277.
- Matee, MI; Mikx, FH; Marselle, SY; van Palenstein Helderma, WH. Rampant caries and linear hypoplasia. **Caries Res.** 1992; 26: 205-208
- Matee, MI; van't Hof, M; Marselle, SY; Mikx, FH; van Palenstein Helderma, WH. Nursing caries, linear hypoplasia, and nursing and weaning habits in Tanzanian infants. **Community Dent Oral Epidemiol.** 1994; 22: 289-293.
- Ministério da Saúde. Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003. Resultados Principais. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2004.
- Moradian-Oldak J, Simmer PJ, Sarte PE, Zeichner-David M, Fincham AG. Specific cleavage of a recombinant murine amelogenin at the carboxy-terminal region by a proteinase fraction isolated from developing bovine tooth enamel. **Arch Oral Biol.** 1994; 39 (8): 647-56.

- Oliveira Júnior, SR; Cangussu, MCT; Lopes, LS; Soares, AP; Ribeiro, AAR; Fonseca, LA. Fluorose dentária em escolares de 12 e 15 anos de idade. Salvador, Bahia, Brasil, nos anos 2001 e 2004. **Cad. Saúde Pública** 2006; 22(6):1201-1206.
- Overall, CM; Limeback, H. Identification and characterization of enamel proteinases isolated from developing enamel. **Biochem J** 1988; 256: 965-972.
- Paine, ML; Wang, HJ; Luo, W; Krebsbach, LH; Snead, ML. A transgenic animal model resembling amelogenesis imperfecta related to ameloblastin overexpression. **J Biol Chem.** 2003; 278: 19447-19452.
- Pereira AC, Cunha MC, Meneghim MC. Prevalência de cárie dentária e fluorose em escolares de áreas fluoretadas e não fluoretadas. **15ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica. Águas de São Pedro: Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica; 1998. p. 121.**
- Robinson C, Briggs HD, Aktinson PJ, Weatherell JA. Matrix and mineral changes in developing enamel. **J Dent Res.** 1979; 58 (Spec Issue B):871-82.
- Robinson, C.; Connel, S.; Kirkham, J.; Brookes, SJ.; Shore, RC.; Smith, AM. The Effect of Fluoride on the Developing Tooth. *Caries Research.* 2004; 38: 268-276.
- Ryu, OH; Fincham, AG; Hu, CC.; et al. Characterization of recombinant pig enamelysin activity and cleavage of recombinant pig and mouse amelogenin. **J Dent Res.** 1999; 78: 743-750.
- Seow, WK. Enamel hypoplasia in the primary dentition: A review. **ASDC J Dent Child.** 1991; 58: 441-452.
- Silva, MFA. Flúor: Metabolismo, Toxicologia, Fluorose e Cárie Dental. Em Krieger, L., coordenador. **Aboprev: Promoção de Saúde Bucal - Paradigma, Ciência e Humanização.** Editora Artes Médicas. 3ª edição. 2003; p 153-179.
- situação da cárie dentária com relação às metas OMS 2000 e 2010. *Cad Saúde Pública* 2004; 20(3):866-870.

- Smith, CE; Nanci, A. Protein dynamics of amelogenesis. **Anat Rec.** 1996; 245: 186-207.
- Smith, EC. Cellular and chemical events during enamel maturation. **Crit Rev Oral Biol Med.** 1998; 9: 128-161.
- Smith, EC; Chen, W -Y. Degradative changes in whole enamel homogenates incubated in vitro in the presence of low calcium ion concentrations. **Connect Tissue Res.** 1998; 39: 379-391
- Termine JD, Belcourt AB, Christner PI, Conn KM, Nylén MU. Properties of dissociatively extracted foetal tooth matrix proteins. I. Principal molecular species in developing bovine enamel. **J Biol Chem** 1980; 255: 9760–9768.
- Thylstrup, A.; Fejerskov, O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. **Community Dent Oral Epidemiol** 1978; 6(6): 315-328.
- Toassi, RFC; Abegg, C. Fluorose dentária em escolares de um município da serra gaúcha, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública.** 2005; 21(2):652-655.
- Uchida T, Tanabe T, Fukae M, Shimizu M, Yamada M, Miake K, Kobayashi S. Immunochemical and immunohistochemical studies using antisera against porcine 25 kDa amelogenin, 89 kDa enamelin and the 13-17 kDa nonamelogenins, on immature enamel of pig and rat. **Histochemistry** 1991; 96: 129-138.
- Vieira, APFGF; Hancock, R; Limeback, H; Maia, R; Grynpas, MD. Is Fluoride Concentration in Dentin and Enamel a Good Indicator of Dental Fluorosis? **J Dent Res** 2004; 83(1): 76-80.
- Weatherell, J; Deutsch, D; Robinson, C; Hallsworth, AS. Fluoride concentrations in developing enamel. **Nature.** 1985; 256:230.
- Yamada, Y; Fuangtharnthip, P; Tamura, Y; Takagi, Y; Ohya, K. Gene expression and immunohistochemical localization of amelogenin in enamel hypoplasia induced by

successive injections of biphosphonate in rat incisors. **Arch Oral Biol.** 2000;
45(3):207-15.

