



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADEMICA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

RAYANNE RILKA PEREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DE INDIVÍDUOS EXPOSTOS A ALTA
CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR**

Cajazeiras-PB

2016

RAYANNE RILKA PEREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DE INDIVÍDUOS EXPOSTOS A ALTA
CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Enfermagem, do Centro de Formação de Professores-CFP, da Unidade Acadêmica de Enfermagem- UAENF, da Universidade Federal de Campina Grande-UFCG, como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Prof^ª. Me. Alana Kelly M. M. N. de Lima

Co-Orientadora: Prof^ª. Dra. Maria Soraya Pereira Franco Adriano

Cajazeiras- PB

2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)
Denize Santos Saraiva - Bibliotecária CRB/15-1096
Cajazeiras - Paraíba

S586a Silva, Rayanne Rilka Pereira da.
Avaliação bioquímica de indivíduos expostos a alta concentração de flúor / Rayanne Rilka Pereira da Silva. - Cajazeiras, 2016.
75p. : il.
Bibliografia.

Orientadora: Profa. Ma. Alana Kelly Maria Macedo Nobre de Lima.
Co-orientadora: Profa. Dra. Maria Soraya Pereira Franco Adriano.
Monografia (Bacharelado em Enfermagem) UFCG/CFP, 2016.

1. Ossos-doenças. 2. Fluorose óssea. 3. Fluorose esquelética. 4.
Análise bioquímica. I. Lima, Alana Kelly M. M. N. de. II. Adriano, Maria
Soraya P. Franco. III. Universidade Federal de Campina Grande. IV.
Centro de Formação de Professores. V. Título.

UFCG/CFP/BS

CDU – 616.71

TERMO DE APROVAÇÃO

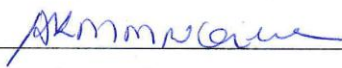
RAYANNE RILKA PEREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DE INDIVÍDUOS EXPOSTOS A ALTA
CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR**

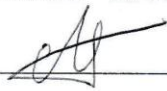
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Enfermagem, do Centro de Formação de Professores-CFP, da Unidade Acadêmica de Enfermagem- UAENF, da Universidade Federal de Campina Grande-UFCG, como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem, apreciada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros.

Aprovado em 06/10/16

Banca examinadora:



Prof.^ª. Ms Alana Kelly M. N. de Lima
(Orientadora – ETSC/CFP/UFCG)



Prof.: Dr. Antônio Fernandes Filho
(Membro UAENF/CFP/UFCG)



Prof.: Ms Normando Cartaxo Lopes
(Membro – ETSC/CFP/UFCG)

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, por ter me presenteado com o dom da vida e por estar ao meu lado me protegendo, me fortalecendo e me capacitando ao longo da minha caminhada. mesmo às vezes misteriosamente oculto, permaneceu cuidando, guardando e sustentando minha vida..

Agradeço pela graça dispensada a mim nos momentos de provação, por me fazer perseverar e por iluminar sempre os meus caminhos.

À minha família, agradeço pela paciência, pelo incentivo, pela força e principalmente pelo carinho. Toda distancia, sofrimento e renuncias valeram a pena e hoje estamos colhendo juntos os frutos do nosso empenho!

Agradeço a minha avó Socorro, agradeço pelo tempo e amor dedicado a mim.

A minha mãe Adriana, que a pesar das dificuldades e atropelos da vida me passou valores inestimáveis.

Agradeço e dedico esse trabalho a minha Tia/Mãe Soraya, agradeço pelo cuidado e zelo que sempre teve comigo, pela criação que me deu e pelo amor de mãe que enche minha vida de alegria.

A minha irmã Maryanne, que nunca me deixou faltar um ombro amigo, amor, carinho e uma palavra de conforto.

Agradeço também a minha orientadora, Prof^a. Ms. Alana Kelly, pela disponibilidade, apoio, confiança e empenho. Obrigada pelos seus valiosos ensinamentos, sua paciência e compreensão, pelas palavras de incentivo e por acreditar no meu potencial.

RESUMO

A fluorose óssea é uma doença metabólica crônica, causada pela ingestão de altas concentrações de flúor por longos períodos de tempo. É de difícil diagnóstico, podendo levar a incapacidade. O objetivo desse estudo foi analisar parâmetros bioquímicos associados à Fluorose Óssea em amostras de sangue e urina de indivíduos expostos à alta dosagem de Flúor em uma Região endêmica do Sertão Paraibano. Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, descritivo e transversal, baseado em dados quantitativos, com análise estatística e procedimento comparativo e descritivo. O foi constituído de 25 participantes distribuídos em dois grupos: G1 indivíduos portadores de FO (nº14) e exposto ao flúor e G2 indivíduos não portadores de FO (nº11) e exposto ao flúor (4,46 mg/L na água). Após a seleção dos voluntários foi realizada através da visita domiciliar a aplicação de um instrumento para caracterização dos sujeitos. Para análise bioquímica através do sangue e urina dos voluntários expostos a alta concentração, foram considerados: tipo de recipiente, volume, idade da amostra, medicamentos e compostos químicos que pudessem interferir na realização do exame. Os resultados apontam que 72% são do gênero feminino, com a faixa etária predominante de 61 anos ou mais (29%), verificando-se que sua maioria é composta de pessoas idosas, o tempo de residência na comunidade e por conseguinte a exposição ao flúor em torno de 40 a 49 anos (26%). Quanto a análise estatística dos parâmetros bioquímicos, o estudo aponta que os valores médios dos níveis séricos e os resultados hormonais realizados para os G1 e G2, não apresentaram diferenças significativas nas medições dos exames bioquímicos, entre os grupos, segundo o teste de Mann-Whitney, com nível de $p < 0,05$ estabelecido. Todavia, à análise do fluoreto na urina, nos grupos G1 e G2 exibiram alteração em todas as amostras, sendo este biomarcador que representou maior expressão a exposição ao flúor. Concluímos que embora alguns parâmetros apresentem alteração nos seus níveis, não podemos inferir que os mesmos possam estar relacionados diretamente com essa condição, nesta localidade, haja vista, que a idade, alimentação, ausência de hábitos nocivos, uso de medicação e realização de atividade física, além de outras variáveis deve ser considerado ao analisar essa morbidade. Estudos sobre os efeitos da fluorose crônica, através

de parâmetros bioquímicos em seres humanos, em área de fluorose endêmica, ainda constitui-se algo incipiente.

Palavras chave: Fluorose Óssea. Fluorese Esquelética. Análise Bioquímica.

SILVA, Rayanne Rilka Pereira. **Biochemical evaluation of individuals exposed to high fluoride concentration.** 2016. 77p. Monograph - Academic Unit of Nursing, Bachelor in Nursing at the Federal University of Campina Grande, Cajazeiras - PB, 2016

ABSTRACT

The skeletal fluorosis is a chronic metabolic disorder caused by intake of high fluoride concentrations for extended periods of time. It is difficult to diagnose, and can lead to disability. The aim of this study was to analyze biochemical parameters associated with skeletal fluorosis in blood and urine of individuals exposed to high doses of fluoride in an endemic region of Hinterland Paraibano. This is an epidemiologic, observational, descriptive and cross based on quantitative data, statistical and comparative, descriptive analysis procedurc. The consisted of 25 participants divided into two groups: G1 individuals with FO (# 14) and exposed to fluoride and G2 individuals do not carry FO (# 11) and exposed to fluoride (4.46 mg / L in water). After the selection of volunteers was carried out by home visit to apply a tool to characterize the subjects. For biochemical analysis through the blood and urine of volunteers exposed to high concentration they were considered: type of container, volume, sample age, drugs and chemical compounds that could interfere with the examination. The results show that 72% are female, with the predominant age group of 61 years or more (29%), verifying that mostly consists of older persons, the residence time in the community and therefore exposure fluoride around 40 to 49 years (26%). The statistical analysis of biochemical parameters, the study shows that the average values of serum and hormone results obtained for G1 and G2, showed no significant differences in the measurements of biochemical tests between the groups, according to the Mann-Whitney test with $p < 0,05$ established. However, the analysis of fluoride in urine, G1 and G2 groups showed changes in all samples, and this biomarker representing greater expression to fluoride exposure. We conclude that although some parameters show change in their levels, we can not infer that they can be directly related to this condition, in this location, given that age, nutrition, absence of harmful habits, medication and physical exercise in addition to other variables must be considered when analyzing this morbidity. Studies on the effects of chronic fluorosis through biochemical parameters in humans in endemic fluorosis area, still constitutes something incipient.

Keywords: Fluorosis bone. Fluorosis skeletal. Biochemical Analysis.

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 - Médias e desvio padrão do tempo de exposição e da idade dos grupos G1 e G2.....	42
TABELA 02 - Comparação dos valores de cálcio, fosfatase óssea, fosfatase alcalina, creatinina, fósforo e flúor urinário entre Grupo 1 e Grupo 2 (n=25), de indivíduos expostos a alta concentração de flúor.....	43
TABELA 03 - Comparação dos valores hormonais de PTH, TSH ,T3 e T4 entre Grupo 1 e Grupo 2 (n=25), de indivíduos expostos a alta concentração de flúor.....	44
TABELA 04 - Comparação dos valores dos teste hematológico entre Grupo 1 e Grupo 2 , de indivíduos expostos a alta concentração de flúor.....	45
TABELA 05 - Comparação dos valores dos Grupos 1 e Grupo 2, quanto ao teste hematológico relativo (%) da série branca e plaquetas (mm ³) indivíduos expostos a alta concentração de flúor.....	46
TABELA 06 - Distribuição do Grupo 2, quanto os valores dos leucócitos relativo (%) (mieloblastos, promielócitos, metamielócitos, bastonetes, neutrófilos, eosinófilos e basófilos) presentes no teste hematológico, em indivíduos expostos a alta concentração de flúor.....	47
TABELA 07 - Valores médios dos resultados dos biomarcadores bioquímicos pesquisados entre os grupos G1 e G2(Teste de Mann-Whitney, p<0,05).....	48
TABELA 08 - Valores médios dos resultados do hemograma entre os grupos G1 e G2 (teste de Mann-Whitney, p<0,05).....	49

LISTA DE GRÁFICOS

GRÀFICO 01- Distribuição da amostra do estudo (n= 25) segundo o gênero.....	39
GRAFICO 02- Distribuição da amostra do estudo (n=25) quanto a idade.....	40
GRÁFICO 03- Distribuição da amostra do estudo (n= 25) segundo o tempo de exposição.....	40

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01 E 02 - Localização do município de São João do Rio do Peixe – PB.....	32
FIGURA 03 - A. Coleta de sangue. B. Centrifugação no local dos 25 tubos para avaliação de dosagens de eletrólitos, dosagem hormonal e espectrometria. C. Preparação das amostras para dosagem.....	35
FIGURA 04 - Coleta de urina.....	36

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

$\mu\text{mol/L}$	Micromoles/Litro
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CAPS	Centro de Atenção Psico Social
CEO	Centro de Especialidades Odontológicas
CHCM	Concentração de Hemoglobina em uma Hemácia
DTP	Dose Tóxica Provável
EBSCO	Elton B. Stephens Company
EDTA	Ácido Etilendiaminotetracético
ESF	Estratégia de Saúde da Família
F^-	Fluoreto
F	Flúor
FD	Fluorose Dentária
FO	Fluorose Óssea
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
HEMATO	Laboratório de Hematologia
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LILACS	Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
mg F/Kg	Miligramas de Flúor/Kilo
mg/Kg	Miligramas/Kilo
mg/L	Miligramas/Litro
mg/ml	Miligramas/Mililitro
NASF	Núcleo de Apoio a Saúde da Família
OMS	Organização Mundial de Saúde
pH	Potencial de Hidrogênio
PPM	Partes por Milhão
PTH	Hormônio da Paratireoide
PubMed	Medical Published – service of the U.S National Library of Medicine
RDW	Red Cell Distribution Width
rpm	Rotações por Minuto
SciELO	Scientific Electronic Library Online

T3	Ttriodotironina
T4	Tetraiodotironina
TSH	Hormônio Tireoestimulante
UBS	Unidade Básica de Saúde
VCM	Volume Ccorpuscular médio
VMP	Valor Máximo Permitido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO GERAL	18
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	20
3.1 FLÚOR	20
3.1.1 Metabolismo do Flúor no Organismo	21
3.1.2 Toxicidade do Flúor	22
3.2 FLUOROSE ÓSSEA	24
3.2.1 Características Epidemiológicas da Doença	24
3.2.2 Características Clínicas da Fluorose Óssea.....	25
3.3 ASPECTOS BIOQUÍMICOS DA FLUOREOSE ÓSSEA	27
4 MATERIAL E MÉTODO	31
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	31
4.2 ASPECTOS ÉTICOS.....	31
4.3 LOCAL DA PESQUISA: CARACTERIZAÇÃO.....	31
4.4 UNIVERSO E AMOSTRA	33
4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	33
4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	33
4.7 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	34
4.8 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	34
4.9 DOSAGEM BIOQUÍMICA	34
4.9.1 Dosagem Bioquímica do Sangue	34
4.9.2 Dosagem Bioquímica da Urina	36
4.9.3 Parâmetros Bioquímicos Analisados.....	36
4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	39

5.2 RESULTADO DA ANÁLISE BIOQUÍMICA.....	42
5.3 DISCUSSÃO.....	50
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
REFERÊNCIAS	58
APÊNDICES	64
ANEXOS	72

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A Fluorose Óssea (FO) também chamada de Fluorose Esquelética é definida como sendo uma doença óssea metabólica crônica causada pela inalação ou ingestão prolongada de quantidades elevadas de flúor, o qual pode desencadear o desenvolvimento de alterações esqueléticas (SAMPAIO, 2008; REDDY, 2009; EVERETT, 2011; KOBAYASHI, 2012,ADRIANO,2016).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde – OMS (2006), o flúor pode ser encontrado naturalmente em concentrações variadas na comida, água, ar e no solo. Além de ser encontrado em produtos odontológicos e bebidas, por vezes é considerado um elemento químico importante para os tecidos mineralizados do corpo e o seu uso apropriado dentro dos valores normais acarreta benefícios para a integridade óssea e dentária (SOUZA, 2012). Todavia, quando este ultrapassa o valor superior a 3,5 ppm/F por um período prolongado, ocasiona uma intoxicação crônica podendo acarretar a Fluorose Óssea (FEJERSKOV, KIDD, 2011.; MARTÍNEZ-MIER, 2012; FRECHERO et al., 2013; LI et al., 2014).

As características clínicas mais comuns dessa morbidade são a limitação e imobilização das articulações e discrepâncias ósseas combinadas a outras alterações, como exostose, osteosclerose e calcificações de ligamentos, por vezes acompanhadas de osteoporose, osteomalácia ou osteopenia (REDDY, 2009; EVERETT, 2011; KOBAYASHI, 2012).

A Fluorose Esquelética é uma condição clínica endêmica em pelo menos 25 países do mundo. A mesma é prevalente na Índia e em várias outras regiões da Ásia, como a China, além de alguns países da África, constituindo-se de um importante problema de saúde pública (SIDDIQUI et al., 2007; REDDY, 2009; EVERETT, 2011; PECKHAM; AWOFOESO, 2014).

Recentemente no Brasil o primeiro relato dessa condição clinica foi registrado em indivíduos do Alto Serão Paraibano (ADRIANO, 2016). Acredita-se que essa ausência de registro possa ser devido ao pouco conhecimento sobre essa enfermidade e a similaridade com outras patologias ósseas comuns (SOUZA, 2012).

Importante ressaltar que o Brasil tem sido considerado como um país com baixos níveis de fluoreto na água potável, todavia existem relatos de regiões endêmicas para a Fluorose dentária (FD), particularmente para as zonas rurais (SAMPAIO et al., 1999). De acordo com Sampaio (1993), no estado da Paraíba, identificam-se pelo menos quatro áreas de fluorose dentária endêmica, relacionadas aos elevados teores de F^- , naturalmente presentes na

água, onde, recentemente foi identificado incidência de indivíduos com risco de fluorose óssea.

Considerando que a Fluorose é uma patologia decorrente do acúmulo de flúor no organismo, os exames laboratoriais representam um importante indicador a fim de atestar a doença, possibilitando assim, realizar a estimativa dos níveis desse elemento, sobretudo no soro e urina. Conseqüentemente, os exames bioquímicos podem fornecer elementos para o diagnóstico e prognóstico de determinadas doenças, além de estabelecer critérios de normalidade e delinear fatores de risco evolutivos. Ao procurar esses marcadores considerados indispensáveis hoje em dia nas avaliações de efetividade de alguma droga ou alteração de uma morbidade, permite-nos compreender o percurso da doença.

Assim, a verificação das alterações metabólicas, biológicas, fisiológicas e patológicas da Fluorose Óssea, com o biomonitoramento da exposição ao flúor através da dosagem de sangue bem como da urina, frente à susceptibilidade do indivíduo a este agente químico, indicará o nível atual do organismo frente a essa condição, propiciando o conhecimento e o perfil dessa morbidade, que acomete indivíduos expostos a alta concentração desse agente químico.

Diante do exposto, a realização do presente trabalho justifica-se pelas dificuldades de diagnóstico, agravos clínicos bem como pelas conseqüências epidemiológicas que tornam essa patologia um problema de saúde pública de destaque. Isto posto, faz-se a seguinte pergunta condutora deste estudo: *“Quais os indicadores bioquímicos de fluorose óssea alterados em indivíduos expostos a elevada concentração de flúor?”*.

Por fim, é importante ressaltar que este trabalho revela um impacto regional, econômico e social na medida em que busca revelar mais informações sobre a população envolvida, para fundamentar a tomada de decisões das autoridades para essa problemática, no sentido de proporcionar o diagnóstico precoce, evitando dessa forma complicações e incapacidade nesta população, melhorando assim a sua qualidade de vida. Dessa forma, os resultados poderão estimular e subsidiar trabalhos futuros acerca do tema. Essa pesquisa certamente contribuirá para a formulação de estratégias de enfrentamento desse agravo, sobretudo nesta região.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar parâmetros bioquímicos associados à Fluorose Óssea em amostras de sangue e urina de indivíduos expostos à alta dosagem de Flúor em uma Região endêmica do Sertão Paraibano.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Pesquisar parâmetros hematológicos associados a FO em amostras de sangue de indivíduos expostos à elevada concentração de Flúor;
- ✓ Pesquisar parâmetros hormonais associados a FO em amostras de sangue de indivíduos expostos à alta dosagem de F^- ;
- ✓ Pesquisar alteração urinária associados a FO em amostras de indivíduos expostos à altas concentração de F^- .

REVISÃO DE LITERATURA

3 REVISÃO DE LITERATURA

O propósito desta revisão científica é abordar os principais temas relacionados com análise bioquímica relacionado com a Fluorose Óssea e para tanto, foram pesquisados estudos de relevância em diversas fontes de informação, especialmente no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), especificamente nas bases de dados eletrônicas da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Publicações Médicas (PubMed), Elton B. Stephens Company (EBSCO), Scientific Research, Elsevier, Springer.

Com o intuito de dinamizar a leitura e compreensão dessa revisão, optou-se por dividi-la em três tópicos principais: 1 - Flúor: metabolismo e toxicidade; 2 - Fluorose Óssea: características epidemiológicas e clínicas e 3 - Considerações bioquímicas da Fluorose Óssea.

3.1 FLÚOR

Flúor (F), do latim *fluere*, é um elemento químico, pertencente ao grupo VII A ou 17 da tabela periódica dos elementos químicos, também chamado de halogênios. É o elemento químico mais eletronegativo e naturalmente um dos mais abundantes na terra, está incluído como componente natural da biosfera, capaz de combinar-se com todos os elementos da tabela periódica, exceto hélio e neon, através de ligações iônicas ou covalentes. Esta afinidade, portanto, é responsável pela grande reatividade do flúor (FEJERSKOV, KIDD, 2011.; MARTÍNEZ-MIER, 2012; FRECHERO et al., 2013; LI et al., 2014).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde – OMS (2006), o flúor pode ser encontrado naturalmente em concentrações variadas na comida, água, ar e no solo. Além de ser encontrado em produtos odontológicos e bebidas, por vezes é considerado um elemento químico importante para os tecidos mineralizados do corpo e o seu uso apropriado acarreta benefícios para a integridade óssea e dentária. Desse modo, tem impacto positivo e relevante para a saúde (SOUZA, 2012).

Os efeitos benéficos do flúor são conhecidos desde o século passado quando trabalhos científicos publicados já em 1930 demonstraram que existe uma relação entre redução dos níveis de lesões cariosas em crianças e os teores residuais de flúor nas águas de abastecimento de algumas comunidades (THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1988).

Atualmente, a questão do flúor nas águas para o consumo humano se resume, portanto em duas situações: a) a água tratada (clorada e fluoratada) com concentração de flúor pela portaria 635/75 variando de 0,7 a 1,2; e b) águas tratadas controladas pela portaria nº 2914/2011. Essa portaria (nº 2.914/2011) dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano em zonas rurais e seu padrão de potabilidade. Assim, o valor máximo permitido (VMP) é de 1,5 mg/L.

Todavia, importante ressaltar que o consumo de água aumenta com a temperatura, sendo assim a concentração adequada de flúor na água deve ser adequada à temperatura ambiente prevalecente na comunidade (ADRIANO, 2016). Considerando, a alta temperatura, o consumo de água com a sede, a concentração de flúor em comunidades rurais e a condições climáticas da região Nordeste e mais especificamente, no estado da Paraíba, estabeleceram-se concentrações de íon flúor variando entre 0,6 e 0,7 ppm (mg/L), como sendo as ideais em água para consumo humano (CECOL/USP, 2011), sobretudo quando há evidências de estudos com estimativa de risco a fluorose nestas regiões (SILVA et al., 2009; SOUZA et al., 2011; LIMA JUNIOR; 2012).

Assim, quando as concentrações de F ultrapassam os valores recomendáveis, seja por administração crônica quanto aguda, o fluoreto pode causar reações indesejáveis. Tais efeitos se devem ao nível de exposição a essa substância, e não a substância propriamente dita (WHITFORD, 2008). Seus efeitos preventivos ou mesmo terapêutico, torna-se inócuo causando reações indesejáveis. Dessa forma, os efeitos colaterais crônicos do flúor ocorrem pela administração de doses pequenas e constantes, atingindo principalmente os tecidos mineralizados (FEJERSKOV; EKSTRAND; BURT, 1996; CARVALHO, 2009).

3.1.1 Metabolismo do Flúor no Organismo

Em condições fisiológicas, alguns minutos após a ingestão do flúor, o mesmo é rapidamente absorvido, e um aumento nos seus níveis plasmáticos já são detectados. Como o fluoreto distribui-se rapidamente pelo organismo, este pode ser encontrado no plasma, nos tecidos moles, nos fluidos especializados e nos tecidos calcificados (BUZALAF; WHITFORD 2011).

Para uma dose de fluoreto ingerida por um adulto, parte é excretada na urina, e parte é incorporada aos tecidos mineralizados, principalmente nos ossos (EKSTRAND, 1994; WHO, 2006).

O fluoreto se liga irreversivelmente ao osso, sendo liberado durante o remodelamento ósseo ou após mudanças consideráveis na sua exposição diária (LIMA JUNIOR, 2012. ADRIANO, 2016). O osso é um reservatório de fluoreto e o esqueleto em desenvolvimento, no caso de crianças e jovens, tem uma pobre organização e compactação dos cristais fazendo com que a área superficial seja maior, contribuindo para uma rápida absorção de fluoreto. Portanto, nesses indivíduos ocorre uma maior remoção do fluoreto do sangue, possivelmente reduzindo o risco de toxicidade por diminuir os níveis de flúor no plasma (WHITFORD, 2008; DENBESTEN; LI 2011).

Nessa perspectiva, alterações nas imagens de osso osteoesclerótico são evidentes quando pequenas doses de flúor são ingeridas por um longo período de tempo, durante o qual a ingestão de cálcio permanece aparentemente normal. Assim, como o íon flúor é um elemento cumulativo, leva o estímulo a proliferação das células ósseas e inibi diretamente a atividade da fosfatase ácida osteoblástica. Como também ativa a proliferação celular óssea por prolongar e melhorar os sinais mitogênicos dos fatores de crescimento (LAU et al., 1989).

A dieta (ingestão de eletrólitos) também é importante para controlar o nível sérico de fluoreto, por exemplo, íons como cálcio, magnésio e alumínio podem reduzir a biodisponibilidade do flúor. O esgotamento dos níveis séricos de cálcio e magnésio, como ocorre na desnutrição, determina altos níveis de flúor livre, contribuindo para a sua toxicidade (DENBESTEN; LI 2011; CORTINA; FERRERO, 2013). Por outro lado, devido a sua alta negatividade, ele interage com esses íons que são carregados positivamente, formando complexos que precipitam, levando a sintomatologia dolorosa e provocam dor e destruição tecidual (CORTINA; FERRERO, 2013).

Frente ao exposto, é perceptível a influência do fluoreto na formação dos tecidos mineralizados do corpo humano, sejam estes ossos ou dentes. Por isso, a preocupação crescente com os níveis de fluor nas águas destinadas ao consumo humano. Considerando o efeito prejudicial do consumo excessivo desse elemento químico, este pode causar reações adversas tanto crônicas quanto agudas.

3.1.2 Toxicidade Do Flúor

A diferença entre o aparecimento ou não do efeito nocivo de uma substância química é fundamentalmente a dose e as condições de exposição. Assim, toda a substância química é tóxica, pois, dependendo da dose e da via de introdução, qualquer substância pode ser nociva

e seria uma redundância falar em “substância tóxica”. Até a água em grandes quantidades tem efeitos nocivos: a intoxicação hídrica (BUSCHINELLI, 2014).

Algumas variáveis influenciam os efeitos tóxicos do flúor, como idade, deficiência de cálcio, magnésio e/ou vitamina C, distúrbios ácido-básico, presença de problemas cardiovasculares ou renais, alterações genéticas, temperatura ambiente, entre outros, fazendo com que algumas pessoas sejam mais sensíveis à utilização desse íon e seus compostos, uma vez que são fatores que podem agravar ou reduzir os efeitos do flúor (SAMPAIO, 2008; DHAR; BHATNAGAR, 2009; REDDY, 2009).

A toxicidade aguda ocorre a partir da ingestão de grande quantidade de fluoreto de uma única vez, ou seja, em um curto período de tempo. A dose aguda de fluoreto que pode causar toxicidade sistêmica grave é de 5mg/kg de massa, esta é conhecida como “dose tóxica provável” (DTP), porém, isso não indica que doses de fluoreto inferior a esse valor devam ser consideradas inócuas (BUZALAF, 2008).

A intoxicação crônica é resultado da ingestão de fluoreto em quantidades consideradas pequenas em relação à dose letal, mas que ultrapassam a quantia recomendada (0,05 mg F/kg de peso ao dia), sendo recebidas durante períodos relativamente prolongados de tempo. Quanto maior a dose de flúor ingerido, menores são os espaços de tempo necessários para que ocorra a intoxicação crônica. Essa intoxicação é mais preocupante, visto que é maior a sua prevalência e acontece muitas vezes pela utilização de produtos fluoretados de uso domiciliar e, portanto, sem vigilância (SILVEIRA et al., 2010).

A toxicidade crônica do fluoreto leva a consequências e alterações no sistema neurológico, respiratório, cardiovascular, hematopoiético, digestivo, endócrino, reprodutor, esquelético, genético e mecanismos neoplásicos, porém as principais condições clínicas são a fluorose dentária e a fluorose óssea (esquelética) condição de interesse neste estudo. Esses são os únicos efeitos adversos cientificamente comprovados e relatados na literatura que estão diretamente relacionados com a ingestão crônica do flúor (SAMPAIO, 2008; DHAR; BHATNAGAR, 2009; EVERETT, 2011; IANO, FERREIRO, 2013; PECKHAM; AWOFESO, 2014; ADRIANO, 2016).

3.2 FLUOROSE ÓSSEA (FO)

Fluorose óssea ou também chamada de Fluorose Esquelética é definida como sendo uma doença metabólica crônica causada pela inalação ou ingestão prolongada de quantidades excessivas de fluoreto. Assim como o flúor pode afetar os ameloblastos determinando o aparecimento de FD, as células ósseas (osteoblastos e osteoclastos) também são sensíveis a níveis excessivos de flúor podendo levar ao desenvolvimento de alterações esqueléticas, uma patologia que prejudica a composição e estrutura óssea, podendo aumentar o risco de fraturas vertebrais (SAMPAIO, 2008; REDDY, 2009; EVERETT, 2011; LEMOS et al., 2013; PECKHAM; AWOFOESO, 2014; ADRIANO, 2016).

A literatura aponta alguns fatores importantes como fontes de ingestão de flúor relacionadas com a Fluorose: a) água; b) suplementos fluoretados; c) creme dental fluoretado; d) alimentos, bebidas ou fórmulas infantis (SAMPAIO et al., 2010; SOUZA, 2011; LIMA JÚNIOR, 2012; ADRIANO, 2016). Todavia, no contexto de fluorose óssea, a água com elevados teores de flúor é o principal fator etiológico.

3.2.1 Características Epidemiológicas da Doença

O primeiro relato de FO endêmica foi descrito em uma província no sul da Índia no ano de 1937 onde os níveis de flúor na água potável encontravam-se entre 1-3 ppm (SIDDIQUI et al., 2007; REDDY, 2009; EVERETT, 2011; PECKHAM; AWOFOESO, 2014).

Fluorose Esquelética é uma condição clínica endêmica em pelo menos 25 países do mundo. A FO é prevalente na Índia e em várias outras regiões da Ásia, como a China, além de alguns países da África, constituindo-se de um importante problema de saúde pública (SIDDIQUI et al., 2007; REDDY, 2009; EVERETT, 2011; PECKHAM; AWOFOESO, 2014).

Além disso, é preciso apontar que dezenas de milhões de pessoas na China e Índia sofrem com graves doenças ósseas incapacitantes originadas da água contendo níveis elevados de flúor. Exposição ao F^- em altas concentrações de qualquer fonte pode causar FO, embora algumas vias de exposição apresentem um risco mais elevado como a água (SKELETAL, 2015).

Recentemente, Souza e colaboradores (2012), identificaram no Brasil que uma das áreas de Fluorose Dentária endêmica também tem incidência de indivíduos com risco a Fluorose Óssea.

No mapeamento de flúor no município de São João do Rio do Peixe, observou-se que pelo menos cinco comunidades rurais apresentaram águas com concentrações de F acima de 5 ppm (mg/L) o que indica a possibilidade de risco no desenvolvimento de FO. Assim, estima-se que cerca de 30 mil indivíduos estão sendo expostos a níveis elevados de flúor no interior da Paraíba sendo 20% destes com risco de FO (SOUZA et al., 2012).

Diante das elevadas concentrações de flúor, há fortes indícios que boa parte da população seja portadora de Fluorose Óssea, uma condição de saúde incomum e pouco investigada no país.

3.2.2 Características Clínicas da Fluorose Óssea

No início do quadro de FO, os pacientes queixam-se frequentemente de um vago desconforto e parestesia nos membros e no tronco. As características clínicas mais comuns são a imobilização das articulações e discrepâncias ósseas como genu valgo e exostose do joelho. Ainda podem ser evidenciadas imobilização das articulações e uma combinação de outras discrepâncias, como exostose, osteosclerose, osteomalacia, calcificações de ligamentos e muitas vezes são acompanhadas de osteoporose, osteomalácia ou osteopenia. Tendo o joelho vago (“genu varum”) e exostose dos joelhos (“Knock knee”) também são encontradas na Fluorose Esquelética (SAMPAIO, 2008; REDDY, 2009; CARVALHO, 2009; LEMOS et al., 2013; PECKHAM; AWOFOESO, 2014).

A presença de dor e rigidez nas costas, especialmente na região lombar, seguido pela região cervical e dorsal também são comuns. Tornando-se grave e crônica, a FO causa deformidades incapacitantes e complicações neurológicas afetando ligamentos da coluna, articulações dos membros, devido ao envolvimento das cápsulas articulares, tendões e membranas interósseas, podendo haver comprometimento vascular e lesão isquêmica da medula espinhal e raízes nervosas (PRASAD; REDDY, 1994; DHAR; BHATNAGAR, 2009; REDDY, 2009; REDDY; DEME, 2012).

Alterações ósseas observadas incluem tanto aspectos estruturais quanto funcionais combinando osteoesclerose, osteomalácia, osteoporose e formação de exostose, além de hiperparatireoidismo secundário em uma determinada proporção de pacientes. A coluna vertebral é a parte mais comumente afetada. Em casos graves e crônicos, os ligamentos da coluna vertebral cristalizam-se e esta se torna uma contínua coluna de osso, provocando deformidades incapacitantes e complicações neurológicas que são principalmente de natureza

mecânica (PRASAD; REDDY, 1994; DHAR; BHATNAGAR, 2009; REDDY, 2009; REDDY; DEME, 2012).

Estima-se que o consumo diário de 10 a 25 mg de flúor por um período de 10 a 20 anos seja a dose relacionada com o surgimento da Fluorose Óssea (ou esquelética) do tipo severa. Em parte isso ocorre devido às possíveis variações individuais de biodisponibilidade de flúor e variações individuais quanto ao consumo e metabolismo do cálcio ao longo da vida (WHITFORD, 1996). A concentração de fluoretos nos tecidos mineralizados está diretamente relacionada com a quantidade e tempo de ingestão, bem como com o nível de formação óssea e grau de mineralização destes tecidos. Experimentos realizados em animais mostraram que a ingestão prolongada de flúor pode provocar distúrbios na calcificação de ossos longos, provavelmente, devido a uma alteração no metabolismo do cálcio. Na Paraíba, o primeiro levantamento preliminar desse distúrbio indicou uma prevalência de Fluorose Óssea de 25% de pacientes adultos residentes em uma comunidade rural com consumo de água fluoretada em 5,3 ppm (SOUZA, 2011).

Pacientes podem apresentar dificuldade para andar devido à fraqueza progressiva nos membros inferiores. O comprometimento dos membros superiores pode levar ao aparecimento de complicações neurológicas originadas por alterações nos nervos motores e sensitivos. Devido à coexistência de deformidades incapacitantes do quadril, joelhos e outras articulações, torna-se difícil definir se o comprometimento dos neurônios foi causado por lesões neurológicas ou deformidades esqueléticas (REDDY; DEME, 2012).

A formação de exostoses, principalmente em torno dos joelhos, cotovelo e tornozelo, podem pressionar os nervos medianos, ulnar e poplíteo o que pode levar ao aparecimento de dor, parestesia e fraqueza nos membros (REDDY; DEME, 2012).

Pode ocorrer ainda o envolvimento da circulação vertebrobasilar causada pela compressão da artéria vertebral devido à presença de osteófitos cervicais. Foi evidenciado em pacientes com Fluorose o aumento das calcificações nos grandes vasos e alterações no metabolismo dos lipídios podendo provocar acidentes vasculares cerebrais. Além disso, outras características neurológicas têm sido relatadas como dores de cabeça, convulsões e distúrbios no eletroencefalograma (REDDY; DEME, 2012).

3.3 CONSIDERAÇÕES BIOQUÍMICAS DA FLUOROSE ÓSSEA

A verificação das alterações bioquímicas da FO, com o monitoramento da exposição ao flúor através da dosagem de sangue e urina, indicará o nível atual do organismo frente a essa condição, propiciando o conhecimento e o perfil dessa morbidade (ADRIANO, 2016).

Assim, os exames bioquímicos podem fornecer elementos para o prognóstico de determinadas doenças, além de estabelecer critérios de normalidade e delinear fatores de risco evolutivos.

Como a urina é a principal via de excreção para o flúor ingerido, a análise de sua concentração na urina torna-se um bom meio para a estimativa da excreção total de flúor de uma comunidade (WHO, 1994). O flúor é rapidamente excretado após sua ingestão, atingindo um pico máximo em 2 horas, conseqüentemente amostras isoladas podem não refletir a ingestão total de flúor. Para este fim as amostras de urina de 24 horas são as mais confiáveis (HODGE, SMITH et al., 1970).

O plasma também pode ser um indicador adequado para a concentração de flúor, pois neste, onde o compartimento central de distribuição do fluoreto ocorre, deve passar para sua subsequente redistribuição e eliminação. Apesar da existência de fatores fisiológicos que podem influenciar a concentração de fluoreto no plasma, pelo fato da fração iônica plasmática de fluoreto aumentar proporcionalmente a ingestão, ela é usada como indicador da exposição passada ou recente ao fluoreto. A concentrações de fluoreto no plasma entre 0,5 e 1,5 $\mu\text{mol/L}$ são típicas entre indivíduos que bebem água com níveis de fluoreto próximos a 1 ppm (52,6 $\mu\text{mol/L}$) (CARDOSO; BUZALAF, 2008).

Ao procurar esses marcadores nesta morbidade permite-nos compreender o percurso da doença. Assim, na FO os níveis de cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina no soro (usada para acompanhamento hepático e ósseo) normalmente apresentam-se alterados. Em indivíduos acometidos há um aumento sérico de cálcio e fosfatase, enquanto o fósforo e magnésio podem estar reduzidos (TEOTIA; TEOTIA; SINGH, 2004).

Como os níveis de flúor urinário são os melhores indicadores de ingestão de flúor, uma vez que a sua excreção não é constante ao longo do dia, o exame mais fidedigno consiste em amostra de urina de 24h. Existe uma relação linear entre níveis de fluoreto urinário e ingestão de flúor (REDDY, 2009). Alterações urinárias como redução da excreção de cálcio e aumento dos níveis urinários de fluoreto estão presentes na FO (TEOTIA; TEOTIA; KUNWAR, 1971). A relação cálcio/creatinina em urina de jejum é marcador utilizado para

avaliar a reabsorção óssea podendo auxiliar na detecção de grandes variações na reabsorção óssea. (ANDRIOLO, 2005).

Em relação o hormônio é importante ressaltar que como o flúor é mais eletronegativo que o iodo, este facilmente desloca dentro do corpo, afetando desse modo o funcionamento da glândula tireóide. Dessa forma, o flúor tem sido conhecido por ter mostrado alterações macroscópicas, bem como bioquímicas dentro do corpo de um indivíduo que incluiu nível hormonal da tireóide alterado (SINGH et al., 2014).

Teotia, Teotia, Sang (2004) relata que marcadores bioquímicos hormonais da paratireoide do soro são sempre aumentados como um mecanismo compensatório para manter equilíbrio de cálcio a diminuição da solubilidade e de reatividade cristais fluoroapatita, fluoreto de osteomalácia induzida e deficiência alimentar de cálcio. A osteocalcina, e calcitonina, as concentrações são aumentadas.

Considerando que a produção de hormônios da tireóide é regulada por um mecanismo de feedback negativo, ou seja, quando a glândula pituitária sente uma queda na FT_3 níveis em circulação, ele libera mais TSH para estimular a glândula tireóide, que por sua vez acelera a produção do hormônio da tireóide T_4 , agora considerado como um "pró-hormônio". A principal fonte de T_3 circulantes é de desidiação periférica de T_4 e não a secreção da tireóide. (SINGH et al., 2014).

As funções dos rins, hipófise, tireóide, supra-renais e gônadas permanecem inalteradas. Já os níveis séricos do hormônio da paratireoide (paratormônio ou PTH) estão elevados como mecanismo compensatório para manter o equilíbrio extracelular de cálcio ionizado e, conseqüente diminuição da solubilidade e reatividade de cristais fluoroapatitas, caracterizando um hiperparatireoidismo secundário (TEOTIA; TEOTIA; SINGH, 2004). Pode ser encontrada ainda uma anemia de grau suave e elevação moderada de proteínas do líquido, além de frequente evidência de insuficiência renal associada (REDDY; DEME, 2012).

Essa alteração pode ser considerada devido o flúor ser é um ativador de proteína G / inibidor universal. A estimulação de certas proteínas G ocorre devido aos efeitos tóxicos de flúor, que tem os efeitos de desativação da absorção para dentro da célula hormonal da tireóide (SINGH et al, 2014). O mecanismo de controle da tireóide é comprometido. A saída de TSH da hipófise é inibida pelo flúor, reduzindo a produção da glândula tireóide. O flúor concorre para os sítios receptores na glândula que respondem a TSH, de modo que este hormônio atinge a glândula tireóide e menos hormônio é fabricado (SUSHEELA et al., 2005).

Frente ao exposto, observa-se que a verificação das alterações metabólicas, biológicas, fisiológicas e patológicas da FO, com o biomonitoramento da exposição ao flúor através da

dosagem de sangue e urina, bem como a análise do efeito e da susceptibilidade do indivíduo a este agente químico, indicará o nível atual do organismo frente a essa condição, propiciando o conhecimento e o perfil dessa morbidade (ADRIANO, 2016)

MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, descritivo e transversal, baseado em dados quantitativos, com análise estatística e procedimento comparativo e descritivo (MARCONI; LAKATOS).

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

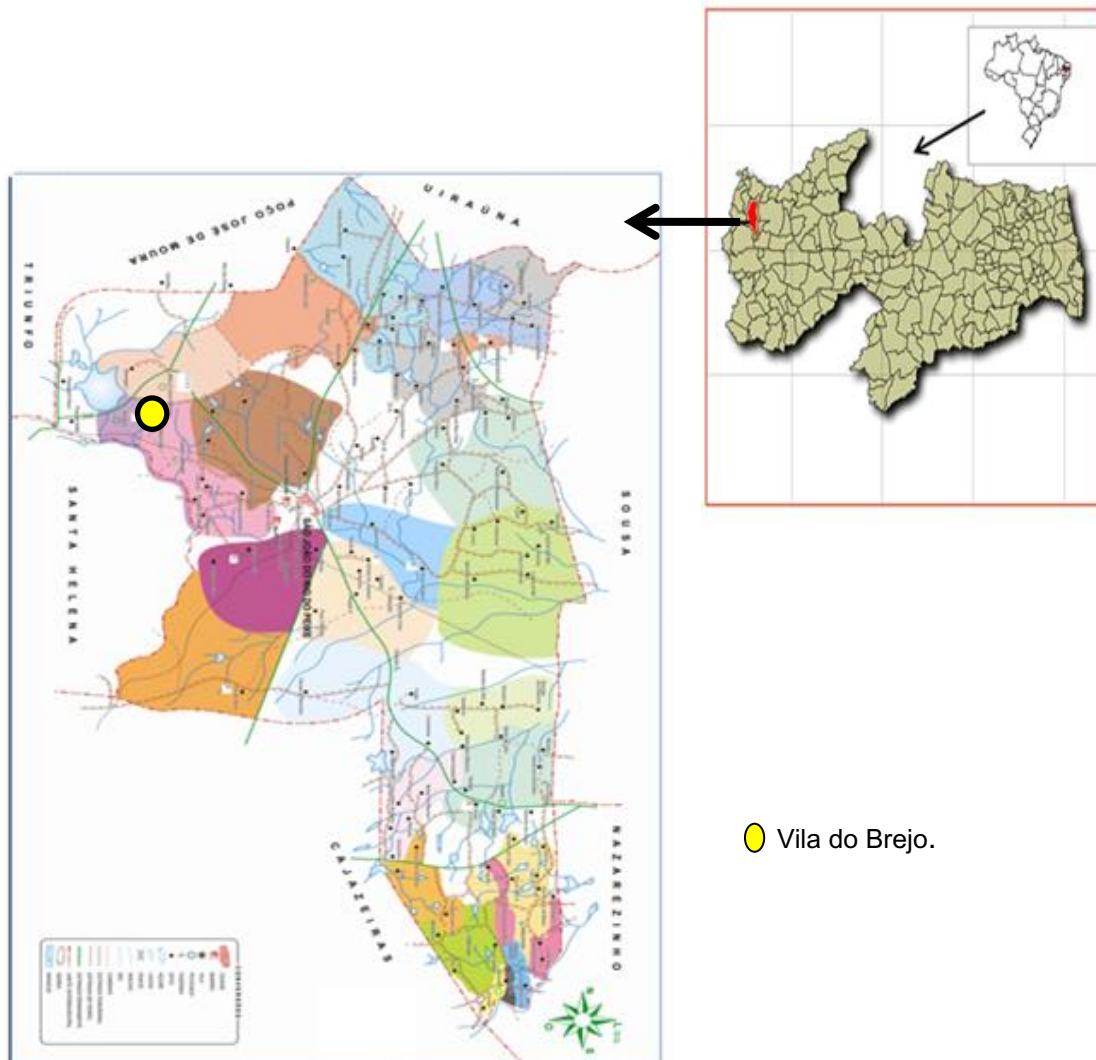
O estudo respeitou os princípios que regem a bioética em pesquisas com seres humanos, com ênfase à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil (BRASIL, 2012), mediante a apreciação e aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande, onde após obter parecer favorável, com a emissão do protocolo da Plataforma Brasil número de parecer 1256646 (ANEXO A) deu-se início a pesquisa. Para tanto, os indivíduos para participarem da pesquisa foi solicitado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do Participante da Pesquisa (APÊNDICE 01).

4.3 LOCAL DA PESQUISA: CARACTERIZAÇÃO

O estudo foi realizado na vila de Brejo das Freiras, no município de São João do Rio do Peixe (PB), distante cerca de 500 km da capital João Pessoa (Figuras 01 e 02), situado à oeste do sertão paraibano.

Em termos de saúde, o município está inserido como modelo assistencial, tendo como referência – Cajazeiras na microárea e Sousa na macroárea, conta com 8 unidades de saúde da família, 1 Centro de Especialidades Odontológicas (CEO), 1 Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) e 1 Núcleo de Apoio a Saúde da Família (NASF).

Figura 01 e 02: Localização do município de São João do Rio do Peixe – PB. Brasil. 2016



Fonte: Dados da Pesquisa. 2016

A seleção deste local de estudo deve-se ao fato desta localidade apresentar no ano de 2012 uma concentração média de 5,3 mg/L de flúor e 45 mg/L de cálcio na água de consumo, sendo considerada uma região endêmica para Fluorose Dentária. Ademais, estudos anteriores apontam que a distribuição de flúor nesta localidade indicou que cerca de 2.465 pessoas poderiam ser afetadas por Fluorose Dentária e 1.057 pessoas podem ser afetadas por Fluorose Esquelética (SOUZA, 2012).

4.4 UNIVERSO E AMOSTRA

Aproximadamente 100 famílias do município de São João do Rio do Peixe/PB residem na vila de Brejo das Freiras. A maioria das famílias reside a poucos metros do poço que fornece água para a pequena comunidade ou possuem fonte de captação de água na suas residências.

A partir dos critérios de inclusão, foram estimadas 121 pessoas, cadastradas no sistema de informação da Estratégia Saúde da Família (ESF), aquelas que apresentassem as características de FO (idade superior a 20 anos e sob o risco da doença) estabeleceu-se o perfil clínico epidemiológico.

Assim, a amostra foi constituída de 25 participantes distribuídos em dois grupos: G1 indivíduos portadores de FO (nº14) e exposto ao flúor (4,46 mg/L na água) e G2 indivíduos não portadores de FO (nº11) e exposto ao flúor (4,46 mg/L na água), pertencentes à mesma comunidade.

4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Como critérios de inclusão para a amostra ficaram determinados: área endêmica para Fluorose Dentária; indivíduos que apresentassem capacidade de compreensão e de comunicação verbal; voluntários residentes permanentes na vila que utilizaram a água do poço para o consumo nessa localidade, com idade mínima de 20 anos e que possuíssem disponibilidade para fazer os exames para pesquisa dos marcadores bioquímicos.

4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos indivíduos com alterações cognitivas ou distúrbios psiquiátricos; como também aqueles que residem há menos de 10 anos na Vila do Brejo e pacientes acamados.

4.7 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Foi utilizado um instrumento para caracterização dos sujeitos, (ANEXO B) o qual abordou variáveis relativas a identificação dos voluntários, dados de caracterização sócio-demográfica, dados de estatura, peso, Índice de Massa Corporal (peso/altura) foram obtidos conforme metodologias previamente validadas (Sampaio et al., 1999).

4.8 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Após a seleção dos voluntários foi agendado o início da coleta de dados que fora realizada através da visita domiciliar. Considerando a possibilidade dos voluntários apresentarem queda da acuidade visual e baixo nível de escolaridade, optou-se pelo uso dos instrumentos sob a forma de entrevista. É mister apontar que esse trabalho faz parte de um projeto de doutorado, o qual foi utilizado o banco de dados da pesquisa (ADRIANO, 2016), onde foi selecionada a amostra adscrita a partir dos critérios de inclusão estabelecidos, para iniciar a realização das dosagens bioquímicas.

4.9 DOSAGEM BIOQUÍMICA

Para análise bioquímica através do sangue e urina dos voluntários expostos a alta concentração, foram considerados: tipo de recipiente, volume, idade da amostra, medicamentos e compostos químicos que pudessem interferir na realização do exame. Os participantes receberam instruções verbais e impressas para facilitar a coleta. Cada amostra coletada continha, pelo menos, as seguintes informações: nome do paciente, número de identificação, data e horário da coleta.

4.9.1 Dosagem Bioquímica do Sangue

As amostras de sangue foram coletadas na Unidade Básica de Saúde (UBS) da Vila do Brejo /PB sob o auxílio do enfermeiro e uma técnica de enfermagem. Para os voluntários que apresentaram incapacidade ou dificuldade de locomoção (n=3) as amostras de sangue foram

realizadas na própria residência dos voluntários com auxílio da agente comunitária de saúde da localidade, com ciência da Secretaria Municipal de Saúde do Município.

Para as coletas de sangue foi exigido jejum dos participantes, sendo realizadas no primeiro horário do dia (6:00horas). As coletas e o tratamento das amostras de sangue foram realizados segundo as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso (Figura 03). Foram coletados 20 mL de sangue e condicionados em tubo específicos, sendo 10ml para tubo com coagulante e 10ml sem anticoagulante. Imediatamente a coleta, alguns frascos (10ml) foram centrifugados a 3.500 rpm por 10 minutos no local. Partes dessa amostras foram para análise bioquímica.

Os frascos contendo as amostras (n=50) foram devidamente identificados, acondicionadas e encaminhados imediatamente ao Laboratório de hematologia (HEMATO) em João Pessoa.

Após a coleta de sangue de cada amostragem, houve um acompanhamento dos voluntários e esclarecimento sobre os possíveis efeitos causados pela coleta de sangue, além da atenção as sugestões acerca dos procedimentos utilizados nas coletas.

Figura 03. A. Coleta de sangue. B. Centrifugação no local dos 25 tubos para avaliação de dosagens de eletrólitos, dosagem hormonal e espectrometria. C. Preparação das amostras para dosagem.



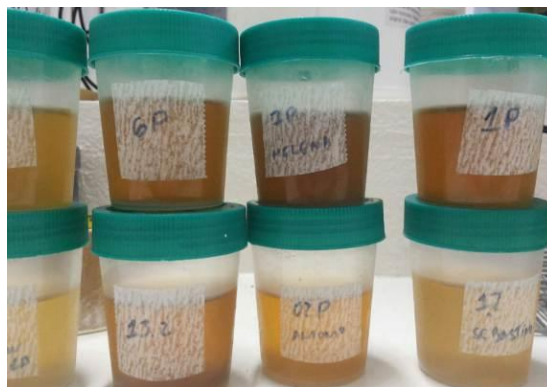
Fonte: Dados da Pesquisa. 2016

4.9.2 Dosagem Bioquímica da Urina

Para a coleta de urina, foi entregue a cada participante um frasco de polietileno de 50 ml, previamente descontaminado, identificado, contendo no corpo do recipiente as instruções de coleta. Os indivíduos foram instruídos a coletar a primeira urina da manhã, desprezando o primeiro jato, sem volume estabelecido e armazenar sob refrigeração (0 a 10°C) até o momento da realização dos demais exames realizado no mesmo dia para conservação e transporte da amostra.

Os frascos contendo as amostras foram acondicionados em uma caixa térmica e encaminhados ao Laboratório. As amostras foram congeladas a -20°C até o momento das análises.

Figura 04. Coleta de urina.



Fonte: Dados da pesquisa. Brasil 2016

4.9.3 Parâmetros Bioquímicos Analisados

As alterações dos leucócitos, das hemácias e das plaquetas, entre indivíduos expostos a alta concentração de flúor não são muito relatadas na literatura.

Foram coletadas amostras de sangue periférico venoso em tubo contendo anticoagulante (EDTA) e avaliada as alterações do hemograma na amostra, sugerindo alterações. Nesse hemograma, foi realizada a série vermelha, com análise dos parâmetros: eritrócitos (hemácias), hemoglobina (concentração de hemoglobina), hematócrito (a porcentagem de volume ocupada pelos glóbulos vermelhos ou hemácias no volume total de sangue), HCM (média da quantidade de hemoglobina presente nas hemácias), CHCM (concentração de hemoglobina em uma hemácia), VCM (volume corpuscular médio das hemácias/ajuda no diagnóstico da anemia) e RDW (índice de anisocitose, mede as diferenças de tamanhos das hemácias). A análise dos leucócitos totais foi subdividida: linfócitos,

monócitos, neutrófilos, eosinófilos, linfócitos típicos e atípicos e grandes células imaturas (blastos). E a série plaquetária, pela contagem de plaquetas.

Foram avaliados dosagens hormonais, como também outros variáveis como enziomologia, dosagens protéicas e de eletrólitos dos voluntários, afim de inferir alguma alteração a partir de critérios de normalidade já estabelecido pelos valores normais de referência do laboratório.

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados foi estruturado em Excel® e, posteriormente, analisado a estatística. Em seguida, procedeu-se ao cálculo da incidência em cada amostra utilizando o Pacote Estatístico Statistical Package for Social Sciences SPSS versão 18.0.

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a normalidade das variáveis quantitativas. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 0,05 ou 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste tópico serão apresentados os dados referentes análise bioquímica (sangue e urina) de indivíduos expostos a alta concentração de flúor pertencentes a uma região endêmica.

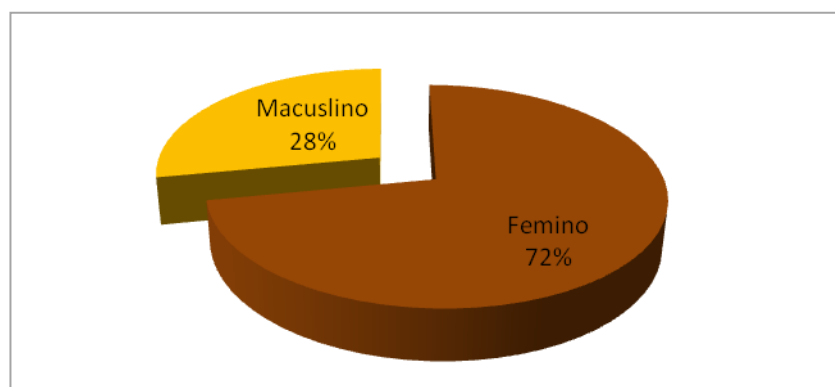
A amostra foi constituindo de 25 participantes distribuídos em dois grupos: G1 indivíduos portadores de FO (nº14) e G2 indivíduos não portadores de FO (nº11) expostos ao flúor (4,46 mg/L na água), pertencentes à mesma comunidade.

Para tanto, foram realizados as seguintes análises bioquímicas: hematológica, dosagem hormonal, pesquisa de cálcio e fósforo, análise de enzimas e dosagem de flúor urinário, com o propósito de verificar se os exames bioquímicos são validos para identificar indivíduos portadores de FO. Assim, os resultados serão apresentados em duas etapas: caracterização do perfil da amostra e resultado dos exames bioquímicos.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Apresentação da composição dos resultados das variáveis categóricas da população estudada. Foram investigadas as variáveis gênero, idade e tempo de exposição à Fluorose.

Gráfico 01 - Distribuição da amostra do estudo (n= 25) segundo o gênero. Cajazeiras –PB. Brasil. 2016

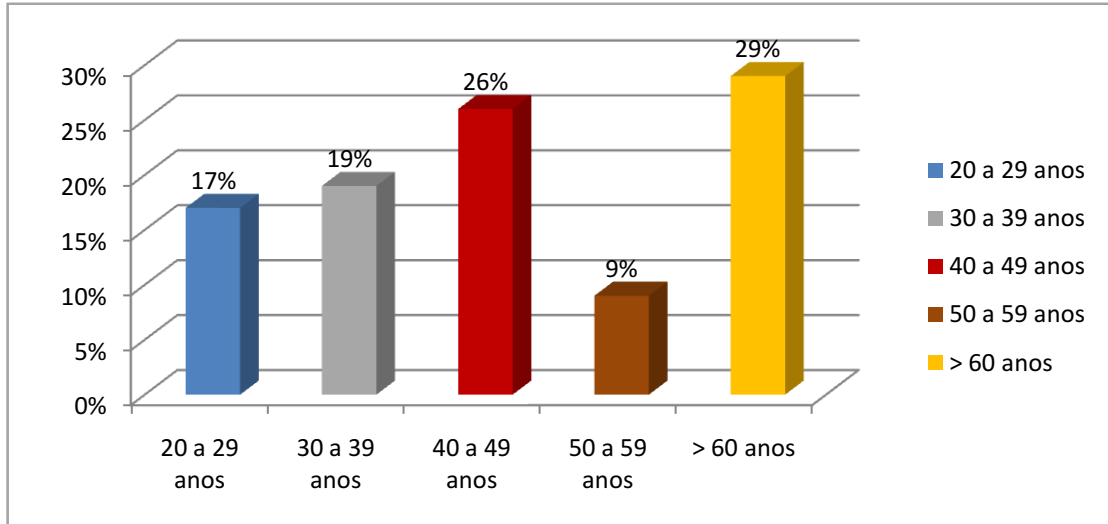


Fonte: Dados da Pesquisa. 2016

Em relação ao gênero, a maioria dos participantes do estudo era do sexo feminino (72%), diferenciando-se da literatura revisada que aponta o masculino como o mais prevalente, possivelmente por esse realizar um maior consumo de água do que mulheres como

também devido o tipo de trabalho exercido pelos mesmos, onde a FO é endêmica. (TEKLE-HAIMANOT, R. et al., 1995; CHOUBISA, 2001; TEOTIA; TEOTIA; SINGH, 2004)

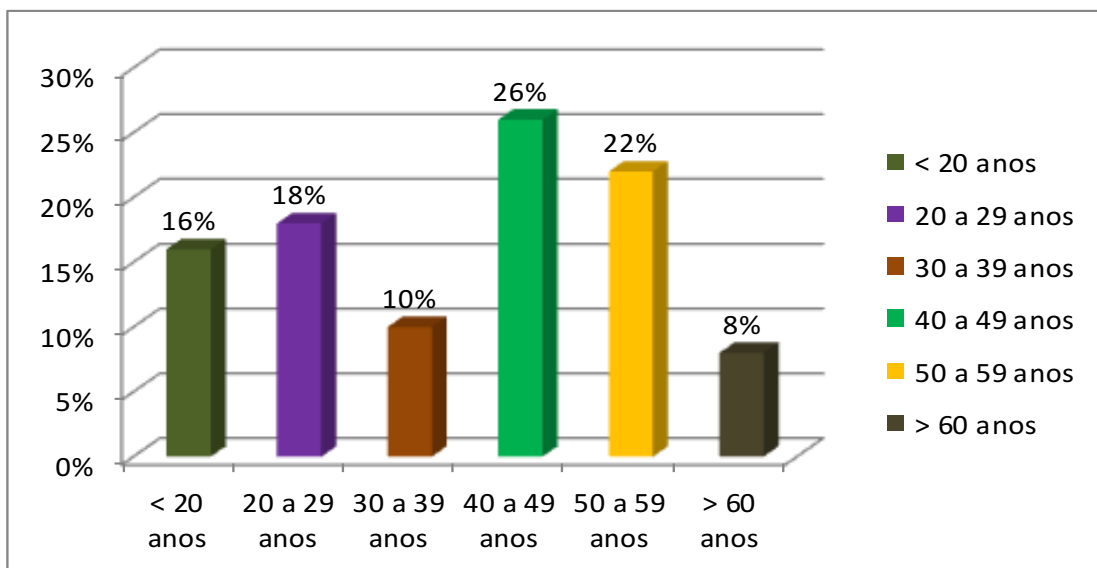
Gráfico 02 – Distribuição da amostra do estudo (n=25) quanto a idade. Cajazeiras –PB. Brasil. 2016



Fonte: Dados da Pesquisa. 2016

As faixas etárias predominantes foram de 61 anos ou mais (29%), seguida de pessoas de 40 a 49 anos (26%), verificando-se que sua maioria é composta de pessoas idosas, o que reflete um longo tempo de exposição ao flúor, caracterizando o aspecto crônico da intoxicação, uma vez que é resultado da ingestão recebida durante período de tempo relativamente prolongado (SILVEIRA et al., 2010).

Gráfico 03 - Distribuição da amostra do estudo (n= 25) segundo o tempo de exposição. Cajazeiras –PB. Brasil. 2016



Fonte: Dados da Pesquisa. 2016

Além disso, dos indivíduos pesquisados quanto ao tempo de moradia, foram encontrados os seguintes percentuais relativo ao tempo de residência na comunidade e por conseguinte a exposição ao flúor : 26% da amostra representam indivíduos que residem nesta localidade em torno de 40 a 49 anos; 22% (50 a 59 anos), portanto, verifica-se que sua maioria é composta por adultos e pessoas idosas.

Buchancova (2008) afirmou que o acúmulo de fluoretos no organismo é geralmente um processo que ocorre a longo prazo. Aparece depois de muitos anos de exposição, fato que infere-se que as características clínicas podem surgir por conta da idade, assim essa faixa etária e o tempo de exposição. O trabalho aponta que os indivíduos desta localidade estão mais susceptíveis ao aparecimento da FO.

Todavia, é importante destacar que a doença pode afetar grupos etários mais jovens incluindo crianças, no caso de regiões onde existem altos teores de fluoreto. Quanto maior o tempo de exposição ao F, mais elevada será a sua incidência (REDDY; DEME, 2012). Desta forma, em casos onde há ingestão de água fluoretada em alta concentração associada ao uso inadequado de substâncias contendo flúor, além de apresentar a Fluorose Dentária, há o risco aumentado para o desenvolvimento de FO (ALVAREZ et al., 2009).

Ressalta-se que o uso prolongado de flúor em níveis recomendados, independente da idade do indivíduo, não produz quaisquer efeitos prejudiciais no humano. No entanto, existem limites de segurança, para além do qual, tais efeitos podem ocorrer (DHAR; BHATNAGAR, 2009).

5.2 RESULTADO DA ANÁLISE BIOQUÍMICA

Neste tópico serão apresentados os dados referentes aos valores bioquímicos (sangue e urina) de indivíduos expostos a alta concentração de flúor, pertencentes a uma região endêmica. A Tabela 01, apresenta os parâmetros dos grupos G1 e G2.

Tabela 01- Médias e desvio padrão do tempo de exposição e da idade dos grupos G1 e G2. Brasil. 2016

GRUPO	PARÂMETROS	Nº de Participantes	Mínimo	Máximo	Média (anos)
G1	TEMPO DE EXPOSIÇÃO	14	30	73	50,21 (DP) ± 12,29
	IDADE		40	79	66,71(DP) ±12,49
G2	TEMPO DE EXPOSIÇÃO	11	14	70	46,18(DP) ±20,18
	IDADE		40	77	63,18(DP) ±14,85

Fonte: Resultado da Pesquisa. 2016

Considerando a amostra estudada, pode-se observar que os grupos, apresentam tempo de exposição e média de idades bem próximas entre si, fato esperado considerando o pareamento da amostra no estudo.

Na Tabela 02, aponta as médias, desvios-padrão, valor máximo e mínimo dos testes bioquímicos, cálcio, fosfatase alcalina, fosfatase óssea, creatinina, fósforo e flúor urinário, realizados nos voluntários do Grupo 1 e do Grupo 2, residentes em uma localidade com uma média de 4,46 mg/L de flúor na água para consumo.

Tabela 02 - Comparação dos valores de cálcio, fosfatase óssea, fosfatase alcalina, creatinina, fósforo e flúor urinário entre Grupo 1 e Grupo 2 (n=25), de indivíduos expostos a alta concentração de flúor. Brasil. 2016

GRUPO		Teste Bioquímico						
		Idade anos	Cálcio mg/dL	Fosfatase alcalina U/L	Fosfatase óssea U/L	Creatinina mg/dL	Fósforo mg/dL	Flúor Urinário
1	Média (±DP)	66,86 ^a (±12,15)	9,34 ^b (±0,62)	68,00 (±14,56)	23,83 (±7,69)	0,73 ^a (±0,27)	3,43 (±0,42)	5,29 ^a (±3,21)
	MIM-	40,00	8,60	41,00	11,60	0,40	2,80	1,21
	MAX	79,00	11,00	107,00	38,50	1,42	4,30	12,16
2	Média (±DP)	63,18 ^a (±14,86)	9,27 ^b (±0,53)	66,09 (±17,28)	21,55 (±7,84)	0,63 ^a (±0,26)	3,58 (±0,40)	5,33 ^a (±3,12)
	MIM-	40,00	8,70	42,00	13,20	0,39	3,00	1,61
	MAX	77,00	10,30	87,00	38,90	1,20	4,10	11,77
VR	-	-	8-10 mg/dL	27-100 U/L	11,6-41,7 U/L	M:0,70-1,20 F:0,53-1,0 mg/dL	2,5-4,8 mg/dL	≤ 0,5U/L Creatinina

Fonte: Resultados da Pesquisa. 2016

^a Acima dos valores de referencia; ^b Abaixo dos valores de referencia ; * $p < 0,05$. Teste T.Student.

Na Tabela 03, aponta as médias, desvios-padrão, valor máximo e mínimo das dosagens hormonais, através da pesquisa dos hormônios: paratormonio (PTH), hormônio tireoestimulante (TSH), hormônio triiodotireonina (T3), hormônio tireoxina (T4) e o hormônio calcitonina de cada amostra dos indivíduos do Grupo 1 e do Grupo 2 residentes em uma localidade com uma média de 4,46 mg/L de flúor na água para consumo.

Tabela 03: Comparação dos valores hormonais de PTH,TSH,T3 e T4 entre Grupo 1 e Grupo 2 (n=25), de indivíduos expostos a alta concentração de flúor. Brasil. 2016

GRUPO (n=25)	Dosagem Hormonal						
	Idade anos	PTH pg/ml	TSH uUI/ml	T3 ng/dL	T4 ng/dL	Calcitonina pg/mL	
1	Média (±DP)	66,86 (±12,15)	33,93 (±17,06)	4,08 (±6,45)	110,72 (±29,71)	1,10 (±0,22)	2,00 (±0,00)
	MIM	40,00	18,00	1,21	50,90	0,51	0,00
	MAX	79,00	71,00	26,26	150,00	1,38	2,00
2	Média (±DP)	63,18 (±14,86)	31,30 (±18,01)	2,62 (±1,99)	98,81 (±10,88)	1,95 ^a (±3,10)	2,29 (±0,96)
	MIM	40,00	18,00	0,53	73,90	0,73	2,00
	MAX	77,00	65,00	6,48	114,90	11,30	5,20
VR	-	4-58 pg/ml	0,30- 5,0 uUI/ml	75-220 ng/dL	0,89-1,76 ng/dL	M: ≤8,4 F: ≤5,0 pg/ml	

Fonte: Resultado da Pesquisa. 2016

A Tabela 04, aponta as médias, desvios-padrão, valor máximo e mínimo dos testes hematológicos, através da análise sanguínea: hemácias, hematócrito, hemoglobina de cada amostra dos indivíduos do Grupo 1 e do Grupo 2 , residentes em uma localidade com uma média de 4,46 mg/L de flúor na água para consumo.

Tabela 04: Comparação dos valores dos teste hematológico entre Grupo 1 e Grupo 2 , de indivíduos expostos a alta concentração de flúor. Brasil.2016

GRUPO (n=25)	Teste Hematológico						
	Idade anos	hemácias 10 ⁶ /mm ³	hematócrito %	hemoglobina g/dl	VCM fl	HCM pg	CHCM %
1 Média (±DP)	66,7 (±12,5)	4,6 (±0,3)	40,1 (±2,5)	13,1 (±0,7)	86,0 (±6,6)	86,0 (±6,6)	32,1 (±0,3)
2 Média (±DP)	63,2 (±14,9)	4,3 (±0,6)	37,9 (±4,1)	12,4 (±1,5)	87,9 (±7,9)	28,4 (±2,5)	32,4 (±0,7)

Fonte: Resultado da Pesquisa. 2016

A Tabela 05 aponta a apresentação das médias, desvios-padrão, valor máximo e mínimo dos testes hematológicos, através da análise sanguínea: referentes aos valores relativo (%) da série branca (linfócito típico, linfócito atípico e monócito) e plaquetas (mm^3) de cada amostra dos indivíduos do Grupo 1 e do Grupo 2, residentes em uma localidade com uma média de 4,46 mg/L de flúor na água para consumo.

Tabela 05: Comparação dos valores dos Grupos 1 e Grupo 2, quanto ao teste hematológico relativo (%) da série branca e plaquetas (mm^3) indivíduos expostos a alta concentração de flúor. Brasil.2016

GRUPO (n=25)	Teste Hematológico: Série Branca e Plaquetas					
	Idade anos	Linfócito Típicos %	Linfócito Atípicos %	Monócitos %	Contagem Plaquetas mm ³	
1	Média (±DP)	66,86 (±12,15)	42,57 (±12,06)	4,14 (±5,64)	7,43 (±1,70)	252857,14 (±33406,26)
	MIM	40,00	26,00	0,00	5,00	190000,00
	MAX	79,00	65,00	18,00	11,00	323000,00
2	Média (±DP)	63,18 (±14,86)	41,18 (±11,12)	2,55 (±3,83)	6,91 (±3,39)	233090,91 (±58440,49)
	MIM	40,00	24,00	0,00	1,00	166000,00
	MAX	77,00	59,00	9,00	12,00	362000,00

Fonte: Resultado da Pesquisa. 2016

A Tabela 06 aponta a apresentação das médias, desvios-padrão, valor máximo e mínimo dos testes hematológicos, através da análise sanguínea referentes aos valores dos leucócitos relativos (%): mieloblastos, promielócitos, metamielócitos, bastonetes, neutrófilos, eosinófilos e basófilos de cada amostra dos indivíduos do Grupo 1 e do Grupo 2, residentes em uma localidade com uma média de 4,46 mg/L de flúor na água para consumo

Tabela 06: Distribuição do Grupo 2, quanto os valores dos leucócitos relativo (%) (mieloblastos, promielócitos, metamielócitos, bastonetes, neutrófilos, eosinófilos e basófilos) presentes no teste hematológico, em indivíduos expostos a alta concentração de flúor. Brasil.2016

GRUPO	LEUCOGRAMA						
	%						
<i>n(25)</i>	<i>Mieloblasto</i> %	<i>Promielócito</i> %	<i>Metamielócito</i> %	<i>Bastonete</i> %	<i>Neutrófilo</i> %	<i>Eosinófilo</i> %	<i>Basófilo</i> %
G1							
Média (±DP)	0,00 (±0,00)	0,00 (±0,00)	0,00 (±0,00)	0,00 (±0,00)	42,21 (±16,11)	2,71 (±1,44)	0,93 (±0,27)
MIM	0,00	0,00	0,00	0,00	17,00	1,00	0,00
MAX	0,00	0,00	0,00	0,00	62,00	6,00	1,00
G2							
Média (±DP)	0,00 (±0,00)	0,00 (±0,00)	0,00 (±0,00)	0,00 (±0,00)	42,09 (±15,85)	4,09 (±3,78)	1,00 (±0,45)
MIM		0,00	0,00	0,00	12,00	1,00	0,00
MAX	0,00	0,00	0,00	0,00	66,00	13,00	2,00

Fonte: Resultado da Pesquisa. 2016

A Tabela 07 exhibe os valores médios dos níveis séricos e os resultados hormonais realizados através do soro e da urina (N=25) para os G1 e G2, sendo observado que a diferenças significativas nas medições dos exames bioquímicos, não foram evidenciados entre os grupos, segundo o teste de Mann-Whitney, $p < 0,05$.

Tabela 07: Valores médios dos resultados dos biomarcadores bioquímicos pesquisados entre os grupos G1 e G2 (Teste de Mann-Whitney, $p < 0,05$)

TESTE BIOQUÍMICO	MÉDIA (\pm DESVIO-PADRÃO)		
	G1	G2	P
CALCÍO	9,35 (\pm ,62)	9,27 (\pm ,52)	0,70
CREATININA	0,73 (\pm ,26)	0,63 (\pm ,25)	0,23
CALCITONINA	2,00 (\pm 1,00)	2,32 (\pm 1,01)	0,23
FOSFATASE ALCALINA	68,00 (\pm 14,56)	66,60 (\pm 18,13)	0,93
FOSFATASE OSSESA	23,82 (\pm 7,69)	21,55 (\pm 7,83)	0,42
FLÚOR URINÁRIO	5,29 (\pm 3,21)	5,63 (\pm 3,11)	0,68
FOSFORO	3,42 (\pm ,41)	3,58 (\pm ,39)	0,26
PTH	33,93 (\pm 17,06)	32,56 (\pm 18,62)	0,59
TSH	4,08 (\pm 6,453)	3,03 (\pm 1,95)	1,00
T3	110,72 (\pm 29,71)	97,57 (\pm 11,76)	0,31
T4	1,10 (\pm ,223)	2,20 (\pm 3,41)	0,70

Fonte: Resultado da Pesquisa. 2016

A Tabela 08 apresenta os valores médios encontrados nos exames (n=25) para os grupos G1 e G2. Após análise verificasse que não houve diferença estatística significativa entre os grupos, de acordo com o teste de Mann-Whitney, $p < 0,05$.

Tabela 08: Valores médios dos resultados do hemograma entre os grupos G1 e G2 (teste de Mann-Whitney, $p < 0,05$)

TESTE BIOQUIMICO	MÉDIA (\pm DESVIO-PADRÃO)		
	G1	G2	<i>p</i>
HEMÁCIAS (MILHÕES)	4,607 (\pm ,310)	4,319 (\pm ,542)	0,104
HEMATÓCRITO	40,142 (\pm 2,474)	37,900 (\pm 4,091)	0,208
HEMOGLOBINA (%)	13,071 (\pm ,721)	12,363 (\pm 1,456)	0,238
VCM	86,00 (\pm 6,63)	87,95 (\pm 7,920)	0,602
HCM	27,86 (\pm 1,83)	28,45 (\pm 2,515)	0,562
CHCM	32,07 (\pm 0,26)	32,37 (\pm 0,68)	0,102
LEUCÓCITOS	6814,29 (\pm 2594,62)	6009,09 (\pm 2059,83)	0,584
NEUTRÓFILOS (RELATIVO)	42,21 (\pm 16,11)	42,00 (\pm 16,70)	0,860
NEUTRÓFILOS ABSOLUTO	2736,36 (\pm 1093,85)	2363,60 (\pm 1268,00)	0,380
EOSINÓFILOS RELATIVO	2,71 (\pm 1,43)	4,09 (\pm 3,78)	0,717
EOSINÓFILOS ABSOLUTO	175,57 (\pm 80,10)	214,20 (\pm 193,64)	0,930
BASÓFILOS RELATIVO	0,93(\pm 0,26)	1,00 (\pm 0,47)	0,646
BASÓFILOS ABSOLUTO	64,57(\pm 31,48)	55,90(\pm 30,03)	0,618
LINFÓCITOS TÍPICOS RELATIVO	42,57 (\pm 12,06)	41,70 (\pm 11,58)	0,907
LINFÓCITOS TÍPICOS ABSOLUTO	3019,71 (\pm 2083,76)	2394,20 (\pm 1013,09)	0,412
LINFÓCITOS ATÍPICOS RELATIVO	4,14 (\pm 5,64)	2,55 (\pm 3,93)	0,719
LINFÓCITOS ATÍPICOS ABSOLUTO	323,07 (\pm 496,34)	176,50 (\pm 252,18)	0,695
MONÓCITOS RELATIVO	7,43 (\pm 1,69)	6,91 (\pm 3,33)	0,592
MONÓCITOS ABSOLUTO	495,71 (\pm 166,60)	411,70 (\pm 175,05)	0,412
PLAQUETAS	252857,14 (\pm 33406,25)	233400,00 (\pm 61592,20)	0,074
VOLUME PLAQUETÁRIO ABSOLUTO	14,63 (\pm 23,43)	8,72 (\pm 0,62)	0,481
AMPLITUDE DIÂMETRO PLAQUETÁRIO	14,64 (\pm 2,27)	15,70 (\pm 1,94)	0,150

* Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos.

5.3 DISCUSSÃO

As alterações sanguíneas e de urina são achados laboratoriais importantes, que ajudam a esclarecer o diagnóstico de algumas doenças ou até mesmo uma condição crônica (ANDRIOLO, 2005). Desse modo, as pesquisas desses indicadores representam um importante papel no diagnóstico da Fluorose Óssea.

Frente ao exposto, esse trabalho apresenta os resultados da avaliação bioquímica em indivíduos expostos a alta concentração de flúor, com uma média de 4,46 mg/F na água para consumo humano.

A população total do estudo foi composta por uma amostra 25 participantes expostos a elevados concentração de flúor na água de beber. Os indivíduos foram categorizados em portador e não portador de Fluorose, sendo todos residentes permanentes no local o que indica constante exposição ao flúor pelo menos 23 anos .

A ausência de diferença nos parâmetros bioquímicos de sangue e urina observados nesse estudo, suportam os resultados do biomarcadores na medida direta de flúor em urina (ADRIANO, 2016). Com esse conjunto de resultados podemos afirmar que existe de fato uma elevada exposição ao flúor para todos os 25 participantes independentes destes serem portador de FO ou não.

Quanto á dosagem dos valores de cálcio, que é útil para o diagnostico e acompanhamento de distúrbios metabólicos (SHASHI, BHARDWAY, 2011), foram encontradas alterações em 22% das amostras avaliadas no G1, sendo 14 % apresentando dosagem abaixo dos valores de referência (\leq VR), fato evidenciado no voluntário do gênero masculino com 75 anos de idade e o outro caso, pertencente ao gênero feminino com a idade de 40 anos. Analisando os indivíduos do grupo G2 apenas um indivíduo (gênero feminino) com idade de 75 anos apresentou valor acima do normal.

Para Buzalaf (2008) e Carvalho (2009) o flúor em alta concentração no sangue reduz a quantidade de cálcio disponível no organismo. De acordo com o trabalho de Buchancová et al. (2008), testes hematológicos e bioquímicos mostraram baixos níveis de cálcio ionizante no soro.

Leite (2007) cita que o fator idade tem que ser levado em consideração. Quando se analisa este indicador, relata que com o avançar da idade ocorre alterações fisiológicas, dentre elas a perda e baixo pico de massa óssea, advindas da diminuição do cálcio sendo fator determinante para modificação óssea no indivíduo. Buchancová et al. (2008), cita que o fator

idade também influencia os valores baixos de cálcio ionizado, acarretando a desmineralização óssea e por consequência tendência de aparecimento de osteoporose.

No que concerne a fosfatase alcalina considerada como marcador de atividade óssea, nas amostras analisadas (n=25), apenas 8 % apresentaram alteração desse indicador, sendo os indivíduos do grupo G1 com este discreto aumento, já o G2 estavam todos dentro dos padrões de normalidade. Enquanto que outra enzima analisada em todas as amostras a fosfatase óssea estavam dentro dos valores de referência.

Song et al. (2011) afirma que acumulação do flúor no osso, poderá promover a mitose dos osteoblastos, o que afeta a sua viabilidade, indiretamente modificando o conteúdo dessa enzima. Neste trabalho não foi evidente a demonstração da atividade das fosfatases alcalina e sobretudo a fosfatase óssea.

Quanto à creatinina, importante para verificar a função renal (Andreoli, 2005), obteve alteração em 36% das amostras, das quais 16% pertenciam ao G1 e 20% ao G2. Destes 28% das amostras apresentaram valores abaixo dos parâmetros. Considerando que o rim tem um papel importante na capacidade do corpo em metabolizar o F. Estes podem representar órgão-alvo na intoxicação aguda pelo F, onde para qualquer nível de F plasmático, as células renais ficam expostas a concentração de F relativamente alta (BUZALAF, 2008; CARVALHO, 2009, KOBAYASHI, 2013).

Os níveis de fósforo não sofreram nenhuma alteração. Teotia, Teotia e Singh, (2004) no seu trabalho apontam que, para indivíduos acometidos com Fluorose Óssea esse parâmetro é importante para visualizar a condição renal de indivíduos expostos a altas concentrações do flúor.

Em relação à análise do fluoreto na urina, os grupos G1 e G2 exibiram alteração em todas as amostras. Considerando que os resultados estavam acima dos parâmetros de referência do laboratório (até 0,5 mg/g creatinina), todas as amostras foram repetidas e os valores confirmados. Esses achados são reflexos da presença elevada do fluoreto na água para consumo, que é rapidamente excretado após sua ingestão. Com essa evidencia que associa à presença do Flúor na urina, advinda da secreção renal, não podemos inferir que esse parâmetro possa ser um marcador para o diagnóstico de FO, pois este representa um biomarcador recente, que pode esta refletindo amostra isolada e não a ingestão total.

Quanto à análise das dosagens hormonais o PTH nas amostras, apresentou 16% (n=4) com os níveis acima dos parâmetros normais. Já os níveis bioquímicos dos hormônios T₃ e T₄, exibiram respectivamente 8% e 12% com valores alterados. Todavia sem apresentar portanto,

alteração significativa. Quanto à calcitonina, hormônio que atua no processo ósseo (reabsorção óssea osteoclástica), apontou alteração em 4% das amostras coletadas.

Nossos resultados diferentes dos achados de Koroglu et al. (2011) que ao examinar os níveis do hormônio (paratireoideano) no soro, em uma região endêmica, constatou que o flúor levou ao desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário.

Quanto aos dados hematológicos, que proporcionou a avaliação dos três componentes principais do sangue periférico (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) Na comparação dos grupos através de ANOVA seguido do Teste de Mann-Whitney, para $p < 0,05$, não foram observadas diferença significativa na quantidade de hemácias. Nos parâmetros de VCM, HCM, CHCM e RDW as análises e comparações foram realizadas, porém nenhuma associação significativa foi evidenciada.

A distribuição dos valores dos leucócitos correspondeu a 52% dos linfócitos típicos (linfócitos comuns). Na análise das variáveis dos linfócitos atípicos (atíпия plasmocitoíde) compreendeu 40% da amostra. As Plaquetas apresentaram-se dentro dos padrões de normalidade. Os resultados da distribuição de blastos (células jovens dos glóbulos brancos) bastonetes e segmentados (aumentados em caso de infecções) dentro dos parâmetros de normalidade. Na literatura não foram encontrados relatos de análise hematológica, associado à exposição crônica ao flúor, bem como relacionados a FO, fato que não possibilitou uma discussão ampliada.

Considerando as análises estatísticas dos parâmetros bioquímicos pesquisados conforme as tabelas apresentadas, evidencia-se que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as amostras, para tanto foi realizada uma análise multivariada, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney, o qual foi estabelecido nível de $p < 0,05$.

Os resultados desta investigação são semelhantes a outros trabalhos (LI et al., 2012; JACKSON et al., 1994) que utilizaram análises bioquímicas do sangue como um meio de detectar potenciais efeitos fisiológicos adversos, por conta da ingestão crônica do fluoreto. Esses autores não encontraram nenhum efeito do flúor no sangue, após a ingestão em longo prazo (35 anos) contendo até 5,03 ppm F, na água para consumo.

Diferentemente do trabalho de Ersoy et al. (2009) o qual verificando os efeitos da FO com parâmetros bioquímicos detectou diferenças significativas entre os grupos de sujeitos analisados. Concluindo que a ingestão em longo prazo de fluoreto de até 4,0 ppm poderia ocasionar efeito adverso sobre o corpo, a partir da análise bioquímica do sangue.

Song et al. (2011) em seu estudo verificaram que o fluoreto no soro pode refletir com precisão os níveis de carga corporal de fluoreto presente no organismo, sugerindo que o flúor no soro pode ser usado como um indicador de referência para FO.

Assim, em meio aos resultados encontrados o biomarcador que representou maior expressão foi à urina, porém este por ser considerando um biomarcador de meia vida, ou seja, recente, expressa a exposição aguda ao flúor não podendo ser utilizado como meio de diagnóstico. Como FO é uma doença crônica, sua condição reflete exposição, ao evento por período prolongado.

Frente ao exposto, concluímos que embora alguns parâmetros apresentaram alteração nos seus níveis, não podemos inferir que os mesmos possam estar relacionados diretamente com essa condição, nesta localidade, haja vista, que a idade, alimentação, ausência de hábitos nocivos, uso de medicação e realização de atividade física, além de outras variáveis deve ser considerado ao analisar essa morbidade.

Estudos sobre os efeitos da fluorose crônica, através de parâmetros bioquímicos em seres humanos, em área de fluorose endêmica, ainda constitui-se algo incipiente (ERSOY et al., 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Rotineiramente os testes de perfil sanguíneo, são realizados como principal meio para determinar o estado geral ou para diagnosticar doença ocultas. Considerando que as alterações sanguíneas e de urina são achados laboratoriais importantes, que ajudam a esclarecer o diagnóstico de algumas doenças ou até mesmo uma condição crônica essa pesquisa permitiu investigar esses indicadores que representam um importante papel no diagnóstico da Fluorose Óssea, morbidade pouco conhecida na região e no País.

Assim, considerando a exatidão, precisão, sensibilidade, especificidade e o valor preditivo do exame laboratorial, foram verificadas as dosagens a partir de parâmetros de referência, comparando com alterações presentes nos indivíduos com Fluorose e sem Fluorose Óssea.

Mediante os objetivos propostos constatou-se que: o perfil dos indivíduos com Fluorose Óssea é predominante do sexo feminino, referente ao tempo de exposição os indivíduos que estão expostos a alto nível de concentração de flúor apresentam-se com idade acima de 61 anos, e são os mais afetados, devido a um longo tempo de exposição ao flúor. Pode-se observar que os grupos, apresentam tempo de exposição e média de idades bem próximas entre si. Quanto a análise bioquímica, o estudo aponta que os valores médios dos níveis séricos e os resultados hormonais realizados através do soro e da urina (N=25) para os G1 e G2, não foram observadas estatisticamente diferenças significativas nas medições dos exames bioquímicos entre os grupos, segundo o teste de Mann-Whitney, $p < 0,05$. A ausência de diferença nos parâmetros bioquímicos de sangue e urina observados nesse estudo, suportam os resultados do biomarcadores na medida direta de flúor em urina, pois em relação à análise do fluoreto na urina, os grupos G1 e G2 exibiram alteração em todas as amostras.

Através dos resultados, podemos inferir que os efeitos do flúor em indivíduos expostos a alta concentração, através de parâmetros bioquímicos em seres humanos, em área de fluorose endêmica, ainda constitui-se algo incipiente. Espera-se com os dados obtidos, permita conhecer o nível sanguíneo e urinário de indivíduos expostos à alta dosagem de flúor.

Frente ao exposto, concluímos que embora alguns parâmetros apresentaram alteração nos seus níveis, não podemos inferir que os mesmos possam estar relacionados diretamente com essa condição, nesta localidade, haja vista, que a idade, alimentação, ausência de hábitos nocivos, uso de medicação e realização de atividade física, além de outras variáveis deve ser considerado ao analisar essa morbidade. É notório que, apesar do flúor ser benéfico nas

concentrações ideais, seu excesso gera alterações gravíssimas a população. Através dessa pesquisa percebe-se que, há uma necessidade maior de investigação dessa morbidade

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

BOIVIN, G et al. Fluoride content in human iliac bone: results in controls, patients with fluorosis, and osteoporotic patients treated with Fluoride. *Journal of Bone and Mineral Research.*, Lyon, v. 3, n. 5, p.497-502, 09 out. 1988.

BUZALAF, M. A., PESSAN JP, HONORIO HM, TEN CATE JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci.* 2011a;22:97-114.

BUZALAF, M. A.; WHITFORD GM. Fluoride metabolism. *Monogr Oral Sci.* 2011;22:20-36.

CAMPOS, L. F. Desfluoretação parcial de águas de poços: uma aplicação do método de análise hierárquica. 2005. 117 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde Pública, Fiocruz, Brasília, 2005.

CARDOSO, V. E. S.; BUZALAF, M. A. R. Destinos do Fluoreto no Organismo. In: BUZALAF, Marília Afonso Rabelo. *Fluoretos e Saúde Bucal.* São Paulo: Santos, 2008. Cap. 3. p. 45-67.

CARVALHO, T. S., H. M. Kehrle, et al. Prevalence and severity of dental fluorosis among students from João Pessoa, PB, Brazil. *Brazilian Oral Research*, v.21, n.3, p.198-203. 2007.

CARVALHO, T. S.; KEHRLE, H. M.; SAMPAIO, F. C. Prevalence and severity of dental fluorosis among students from João Pessoa, PB, Brazil. *Brazilian Oral Research*, São Paulo, v. 21, n. 3, p.198-203, 13 abr. 2007.

CECOL/USP Centro Colaborador do Ministério da Saúde em Vigilância da Saúde Bucal. Consenso técnico sobre classificação de águas de abastecimento público segundo o teor de flúor. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2011.

CORTINA, T. J.; FERRERO, H. A. Intoxicación por ácido fluorhídrico: Presentación de un caso clínico. *Archivos Argentines de Pediatría*, v. 111, n. 1, p. 17-20, fev. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752013000100016>. Acesso em: 22 Julho. 2016.

CULLEN, M.; C. REDLICH. Significance of individual sensitivity to chemicals: elucidation of host susceptibility by use of biomarkers in environmental health research. *Clin Chem*, v.12, p.1809-1813. 1995.

DECAPRIO, A. Biomarkers: coming age for environmental health and risk assessment. *Environ Science Tech*, v.31, p.1837-1848. 1997.

DENBESTEN, P.; LI, W. Chronic Fluoride Toxicity: Dental Fluorosis. *Monographs in oral Science*, v. 22, p. 81-96, 2011. doi:10.1159/000327028. dentifrice preceded by a calcium lactate rinse. *Eur J Oral Sci*. 2006;114(6):489-93.

DHAR, V.; BHATNAGAR, M. Physiology and toxicity of fluoride. *Indian Journal of Dental Research*, v. 20, n. 3, p. 350-355, jul./set. 2009. Disponível em: <<http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2009;volume=20;issue=3;spage=350;epage=355;aulast=Dhar>>. Acesso em: 20 Julho. 2016.

EKSTRAND, J.; BURT, B. A. Fluoride in Dentistry. *Munksgaard*. 2. ed. v. 10, p. 167-184.1996.

EKSTRAND, J.; FOMON, S. J.; et al. Fluoride pharmacokinetics in infancy. *Pediatr Research*, v.35, p.157-163. 1994.

ELLWOOD, R., O. Fejerskov, et al. Flúor no controle da cárie. In: Santos (Ed.). *Cárie dentária - A doença e seu tratamento clínico*. São Paulo: Santos, 2011. Flúor no controle da cárie, p.287-323.

EVERETT, E.T. Fluoride's Effects on the Formation of Teeth and Bones, and the Influence of Genetics. *Journal of Dental Research*, v. 90, n. 5, p. 552-560, Mai. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3144112/>>. Acesso em: 20 Ago. 2016.

FEJERSKOV, O.; KIDD, E. *Cárie dentária: a doença e seu tratamento clínico*. Segunda. São Paulo.: Santos., 2011. 616.

FRECHERO, N. M. et al. Drinking water fluoride levels for a City in Northern Mexico (Frechero et al.) determined using a direct electrochemical method and their potential effects on oral health.(Frechero et al.). *The Scientific World Journal*, v. 13, 2013. ISSN 1537-744X.

FUKUSHIMA R, Sampaio FC, Buzalaf MAR. Risk assessment of external contamination of nails with fluoride. In: 55th Congress of the European Organization for Caries Research; 2012; Groningen, The Netherlands. *Caries Res*; 2008. p. 235.
GALAGAN, D. J. e J. R. Vermillion. Determining Optimum Fluoride Concentrations. *Public Health Reports*, v.72, n.6, p.491-493. 1957.

GRANDJEAN, P. Biomarkers in Epidemiology. *Clin Chem*, v.12, p.1800-1803. 1995.

HODGE, H., F. Smith, et al. Excretion of fluorides. In: *Fluorides and human health*. Geneva: WHO, p.141-161. 1970.

HULKA, B. Epidemiological studies using biological markers: issues for epidemiologists. *Cancer Epidem Biomarkers Prev*, v.1, n.1, p.13-19. 1991.

IANO, F. G. Efeito da ingestão crônica do fluoreto sobre o sistema oxidante/antioxidante de ratos. 2012. 166 f. Tese (Doutorado em Ciências no Programa influenciando a ingestão de fluoreto de cálcio por crianças. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011; 39: 426–432. 2011.

KOBAYASHI CAN, Belini MR, Italiani FM, Pauleto ARC, Julianelli de Araújo J, Tessarolli V, Grizzo LT, Pessan JP, Machado MAAM, Buzalaf MAR. Fatores influenciando a ingestão de fluoreto de cálcio por crianças. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011; 39: 426–432. 2011

KRISHNAMACHARI, KA. Skeletal fluorosis in humans: a review of recent progress in the understanding of the disease. *Progress In Food And Nutrition Science*, New Delhi, v. 10, n. 3, p.279-314, 1986.

LAU, K H et al. A proposed mechanism of the mitogenic action of fluoride on bone cells: Inhibition of the activity of an osteoblastic acid phosphatase. *Metabolism*, Loma Linda, v. 9, n. 38, p.858-868, 1989.

LEITE, AF. Correlação entre os índices radiomorfométricos de radiografias panorâmicas e a densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa. 2007. 144 f. Dissertação (Mestrado). Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, UnB. Brasília, 2007.

LEMO, G. C. et al. Desempenho ponderal de bovinos Nelore suplementados com fontes alternativas de fósforo. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 33, n. 2, p. 188-192, fev. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2013000200009&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 22 Ago. 2016.

LI, L. The biochemistry and physiology of metallic fluoride: action, mechanism, and implications. *Critical Reviews in Oral Biology e Medicina*, v. 14, n. 2, p. 100-114, mar. 2003. Disponível em: <<http://cro.sagepub.com/content/14/2/100.long>>. Acesso em: 20 Julho. 2016.

LIMA JUNIOR; J. F. Avaliação de sistemas de desfluoretação de águas para comunidades rurais do semi-árido. [Tese]. João Pessoa. 234f. 2012.

MARTHALER, T M et al. Urinary fluoride excretion aged 3 and 4 consuming fluoridated domestic salt. *Acta Med Dent Hel*, v. 5, p.89-97, 2000.

MARTÍNEZ-MIER, E. A. Fluoride. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, v. 17, n. 1, p. 28-32, 2012. ISSN 2156-5872.

PECKHAM, S.; AWOFOESO, N. Water fluoridation: a critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *The Scientific World Journal*, v. 2014, p. 1-10, fev. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956646/>>. Acesso em: 12 Ago. 2016.

PRASAD, V. S.; REDDY, D. R. Posttraumatic pseudomenigocele of cervical spine in a patient with skeletal fluorosis. Case report. *Spinal Cord*, v. 32, n. 9, p. 627-630, set. 1994. Disponível em: <<http://www.nature.com/sc/journal/v32/n9/abs/sc1994100a.html>>. Acesso em: 20 Julho. 2016.

RAMAMURTHI, Ravi. *Textbook of Neurosurgery*. 3. ed. New Delhi: Jaypee, 2012. Cap. 117. p. 1312-1332. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=ppO0ye8tUYoC&printsec=frontcover&hl=pt-BR#v=onepage&q&f=false>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

RAMIRES, I.; BUZALAF, M. A. R. Histórico do Uso de Fluoretos em Saúde Bucal. In: BUZALAF, Marília Afonso Rabelo. *Fluoretos e Saúde Bucal*. São Paulo: Santos, 2008. Cap. 1. p. 1-10.

REDDY, D. R.; DEME, S. R. Skeletal Fluorosis. In: TANDON, Prakash Narain; RAMAMURTHI, Ravi. *Textbook of Neurosurgery*. 3. ed. New Delhi: Jaypee, 2012. Cap. 117. p. 1312-1332. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=ppO0ye8tUYoC&printsec=frontcover&hl=pt-BR#v=onepage&q&f=false>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

REDDY, D. Raja; Neurology of endemic skeletal fluorosis. *Neurology India* Disponível em: <<http://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=00283886;year=2009;volume=57;issue=1;page=7;epage=12;aulast=Reddy>>. 2009. Acesso em 01 de Julho de 2016.
Reis - Bauru, 2007. 162 p.; il.; 30cm.

SAMPAIO, F. C. et al. Natural fluoride levels in the drinking water, water fluoridation and estimated risk for dental fluorosis in a tropical region of Brazil. *Oral Health & Preventive Dentistry*, v. 8, n. 1, p. 71-75, 2010.

SAMPAIO, F. C. Prevalência de cárie e fluorose dentária em cidades da Paraíba com teorias residuais de fluoretos na água de abastecimento. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, João Pessoa, v. 11, n. 3, p.11-19, 1993.

SAMPAIO, F., F. Von Der Fehr, et al. Dental fluorosis and nutritional status of 6 to 11 year old children living in rural areas of Paraíba, Brazil. *Caries Research*, v.33, n.1, p.66-73. 1999.

SIDDIQUI, M.; et al. Fluorosis: a rare cause of spinal Cord compression. *Pakistan Journal of Neurological Sciences*. v. 2, n. 4, p. 217-219, 2007. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/237508838_FLUOROSIS_A_RARE_CAUSE_OF_SPINAL_CORD_COMPRESSION>. Acesso em: 10 jun. 2016.

SILVA, J S D; et al. Natural fluoride levels from public water supplies in Piauí State, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, João Pessoa, v. 6, n. 14, p.215-220, 2009.

SILVEIRA, E. G. da et al. Nível de conhecimento dos alunos do curso de Odontologia da Univali sobre o uso profilático e terapêutico do flúor. *Revista sul-brasileira de Odontologia*, v. 7, n. 2, p. 131-137, jun. 2010. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-550987>>. Acesso em: 22 Set. 2016.

SKELETAL Fluorosis. Disponível em: <http://fluoridealert.org/issues/health/skeletal_fluorosis/> Acesso em: 04 de junho de 2016.

SOHN, W; NOH, H; A BURT, B. Fluoride ingestion is related to fluid consumption patterns. *Journal Of Public Health Dentistry*, Michigan, v. 4, n. 69, p.267-275, 2009.

SOUZA, C. F. M. et al. Assesment of groundwater quality in a region of endemic fluorosis in the northeast of Brazil. *Environmental Monitoring and Assessment*, v. 184, n. 11, p. 1-11, nov. 2012.

SOUZA, C. F. M. Metabolismo de flúor e cálcio de indivíduos residentes em uma área de fluorose endêmica. 2011. 59 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia, UFPB, João Pessoa, 2011.

SUSHEELA AK, Bhatnagar M, Vig K, Mondal NK: Excess fluoride ingestion and thyroid hormone derangements in children living in Delhi, India. *Fluoride* 2005, 38:151–161.

TEOTIA, M.; TEOTIA, S. P. S.; KUNWAR, K. B. Endemic Skeletal Fluorosis. *Archives of Disease in Childhood*, v. 46, n. 249, p. 686-691, out. 1971. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1647839/pdf/archdisch00877-0122.pdf>>. Acesso em: 10 Set. 2016.

TEOTIA, S. P. S.; TEOTIA, M.; SINGH, K. P. Highlights of Forty Years of Research on Endemic Skeletal Fluorosis in India. In: *International Workshop on Fluorosis and Defluoridation of Water*, 4, 2004, Colombo. Workshop. Sri Lanka: ISFR, 2004. p 107-125. Disponível em: <<http://www.de-fluoride.net/4thproceedings/107-125.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

VILLA, A. E. A. Estimation of the fraction of an ingested dose of fluoride excreted through urine in pre-school children. *Community Dent Oral Epidemiol*, v.25, p.305-312. 1999.

WHITFORD, G. M. Fluoride toxicology and health effects. In: FEJERKOV, O.; XIANG, Q.; et al. Serum fluoride and skeletal fluorosis in two villages in Jiangsu province, China. *Fluoride* 2005;38(3):178-184.

APÊNDICE



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

1. INFORMAÇÕES A (O) PARTICIPANTE

1.1 Este termo de consentimento livre e esclarecido tende a obedecer às exigências da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde onde revoga a lei 196/96 que, no Brasil regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos. Seu principal objetivo é assegurar e preservar os direitos dos participantes da pesquisa.

1.2 A resolução CNS 466 (2012) define o consentimento livre e esclarecido como "anuência do sujeito da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais de riscos e o incômodo que esta possa acarretar, formulada em um termo de consentimento, autorizando sua participação voluntária no experimento". O consentimento livre e esclarecido do participante é uma exigência não só do Brasil, mas de todos os códigos internacionais e é, sem dúvida, um dos pilares da ética nas pesquisas científicas.

1.3 No Brasil, a resolução CNS 466/2012 estabelece que o pesquisador deverá suspender imediatamente o experimento quando perceber a possibilidade ou a ocorrência de um risco ou dano ao sujeito da pesquisa, não previsto no termo de consentimento.

2. IDENTIFICAÇÃO

2.1 Título do Projeto de Pesquisa: Avaliação Bioquímica de Indivíduos Expostos a Alta Concentração de Flúor

2.2 Nome do pesquisador Responsável: Maria Soraya Pereira Franco

2.3 Nome do pesquisador participante: Acad. Enf. Rayanne Rilka Pereira da Silva

2.4 Instituição proponente: Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, situado na Rua Sérgio Moreira de Figueiredo s/n – Casas Populares – Tel.: (83) 3532-2000, CEP: 58900-000 - Cajazeiras – PB.

2.5 Finalidade: Projeto de Pesquisa para realização de Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Enfermagem.

3. INFORMAÇÃO A CERCA DO PROJETO DE PESQUISA

3.1 Justificativa: O desenvolvimento desse trabalho revela um impacto regional, econômico e social na medida que busca revelar mais informações sobre a população envolvida, para fundamentar a tomada de decisões das autoridades para essa problemática, no sentido de proporcionar o diagnóstico precoce, evitando dessa forma complicações e incapacidade nesta

população, melhorando assim a sua qualidade de vida. Por fim, os resultados poderão estimular e subsidiar pesquisas futuras acerca do tema.

3.2 Objetivos: Analisar parâmetros bioquímicos associados a FO em amostras de sangue e urina de indivíduos expostos à alta dosagem de F^- em uma Região endêmica;

3.3 Procedimentos: Após encaminhamento ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), autorização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE para aptidão da pesquisa e recebimento de anuência será então, iniciada a aplicação do instrumento elaborado para coleta de dados. Será utilizado um roteiro de entrevista semi-estruturado para caracterização dos participantes do estudo, resumido em três dimensões: abordando questões que definam as informações sócio-demográficas e as condições do acidente. Em seguida serão realizadas as coletas de sangue e urina. No entanto, será necessário que cada paciente receba e leia o TCLE, e em seguida deve assinar o termo ao concordar em participar voluntariamente do estudo.

3.4 Riscos ou desconfortos: Pode existir um pequeno desconforto para o (a) Sr. (Sra.) que se submeter à coleta, tendo em vista o caráter da pesquisa, tratar-se de uma temática de caráter íntimo e pessoal, relativa às informações da renda familiar, a sua percepção sobre a doença, a sua relação com o meio. Contudo, de forma a minimizar esse desconforto, não haverá identificação individualizada e os dados da coletividade serão tratados com padrões éticos (conforme Resolução CNS 466/12) e científicos, sendo justificável a realização do estudo porque através da análise dos resultados obtidos será possível estimar a prevalência de fluorose óssea em área de risco à fluorose dentária do semi-árido do Nordeste;

3.5 Benefícios Esperados: Esse estudo é de suma importância por permitir conhecer o perfil dessa população para que a partir daí possam ser realizadas ações na tentativa de reduzir os números alarmantes que nos deparamos atualmente dos casos. Avaliar e identificar as principais fontes de flúor ingerido pela água e o papel na modulação óssea para fluorose óssea; Comparar e avaliar os achados e bioquímicos relacionados com a fluorose óssea, permitindo assim o desenvolvimento de tecnologias que proporcione diagnóstico rápido e preciso, bem como desenvolver ações educativas futuras no sentido de promover esclarecimentos quanto aos sintomas, comportamentos e sofrimentos causados por esta problemática. Beneficiando, assim, não apenas quem está participando da pesquisa, mas todos aqueles que fazem uso dos serviços prestados pela rede pública de saúde.

4. GARANTIAS A (O) PARTICIPANTE DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO.

4.1 Garantia de esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa, sobre a metodologia e procedimento da mesma.

4.2 Liberdade de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização e sem prejuízo ao seu cuidado ou assistência (caso o voluntário esteja recebendo cuidado ou assistência no âmbito da instituição onde está sendo realizada a pesquisa).

4.3 Garantia do sigilo que assegure a privacidade do (a) participante quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa, e anonimato, visando preservar a integridade de seu nome e dos seus.

4.4 Garantia de que receberá retorno dos resultados da pesquisa e de sua publicação para fins acadêmicos e científicos, e que os dados coletados serão arquivados e ficarão sob a guarda do pesquisador, estando acessível a(o) participante quando desejar. Uma cópia deste consentimento informado, assinada pelo Sra. na última folha e rubricado nas demais, ficará sob a responsabilidade da pesquisadora responsável e outra será fornecida à Sra.

4.5 Garantia de que não terá nenhum ônus com o projeto, que será totalmente custeado pelo pesquisador e/ou patrocinador, e/ou instituição, e que será ressarcido de despesas decorrentes do projeto de pesquisa, como deslocamento, afastamento das atividades e/ou do trabalho, hospedagem, alimentação, bem como será indenizado por eventuais danos diretamente resultantes da pesquisa a curto, a médio ou longo prazo

5. CONTATO(S) DISPONIBILIZADO(S) PELO(S) PESQUISADOR(ES)

O(s) pesquisador(es):

5.1 Ciente(s) da importância da participação do voluntário, o agradece(m) por permitir sua inclusão no acima referido projeto de pesquisa;

5.2 Se compromete(m), reiteradamente, a cumprir a resolução 466/12, e prometem zelar fielmente pelo que neste termo ficou acordado;

5.3. Como prova de compromisso, disponibilizam seus dados para contato ao participante:

6. FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSINTÊNCIA:

A participação do Sra. nessa pesquisa não implica necessidade de acompanhamento e/ou assistência posterior, tendo em vista que a presente pesquisa não tem a finalidade de realizar diagnóstico específico para a senhora, e sim identificar fatores gerais da população estudada. Além disso, como no questionário não há dados específicos de identificação do Sra., a exemplo de nome, CPF, RG, etc., não será possível identificá-la posteriormente de forma individualizada.

7. CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS:

A participação no estudo não acarretará custos para a Sra. e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Não é previsível dano decorrente dessa pesquisa à Sra., e caso haja algum, não haverá nenhum tipo de indenização prevista. Não assine este formulário de consentimento a menos que você tenha tido a oportunidade de fazer todas as perguntas e ter esclarecido todas as suas dúvidas.

8. CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Após obter as informações e esclarecimentos sobre o referido projeto de pesquisa, declaro estar ciente do inteiro teor deste Termo de Consentimento e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento e consinto minha inclusão no protocolo de pesquisa, de forma livre e gratuita. A pesquisadora Maria Soraya Pereira Franco, certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais, no que se refere a minha identificação individualizada, e deverão ser tornados públicos através de algum meio. Ela compromete-se, também, seguir os padrões éticos definidos na Resolução CNS 466/12. Também sei que em

caso de dúvidas poderei contatar a pesquisadora, através do telefone (83) 9 8803-7046 e e-mail: msorayapf@hotmail.com . Além disso, fui informado que em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo poderei consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande - *campus* Cajazeiras, situado na: Rua Sérgio Moreira de Figueiredo s/n – Casas Populares – Tel.: (83) 3532-2000, CEP: 58900-000 - Cajazeiras – PB.

Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com o pesquisador. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

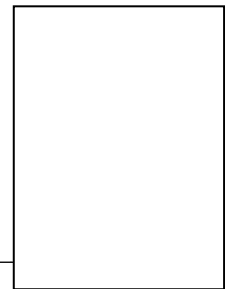
Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.

_____, ____ / ____ / ____

Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador Participante





**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

TERMO PÓS - INFORMADO

Eu, _____ RG nº: _____, li a descrição do estudo “AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DE INDIVÍDUOS EXPOSTOS A ALTA CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR” e tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas, de forma que concordo com a realização da pesquisa. Confirmo que recebi cópia do termo de esclarecimento para participação da pesquisa. Compreendo que a participação é voluntária e que posso desistir da continuação do estudo, assim como os sujeitos envolvidos diretamente na pesquisa. Autorizo a liberação dos dados obtidos para apresentação em eventos científicos e publicações, desde que não comprometa ou identifique qualquer participante.

Local, _____ de _____ de 2016.

Assinatura do participante



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**TERMO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO DO PESQUISADOR
RESPONSÁVEL**

Eu Alana Kelly Maia Macedo Nobre de Lima, Professor(a) da Universidade Federal de Campina Grande, Portador do RG: 2006029172411 SSP/CE responsabilizo-me pela orientação do(a) aluno(a) Rayanne Rilka Pereira da Silva, do Curso de Graduação em Enfermagem cujo projeto de pesquisa intitula-se “AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DE INDIVÍDUOS EXPOSTOS A ALTA CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR” e comprometo-me a assegurar que sejam seguidos os preceitos éticos previstos na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e demais documentos complementares.

Responsabilizo-me também pelo projeto de pesquisa, pelo fiel acompanhamento das atividades de pesquisa, pela entrega do relatório final ao Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba e pelos resultados da pesquisa para sua posterior divulgação no meio acadêmico e científico.

Alana Kelly Maia Macedo Nobre de Lima

Cajazeiras, ____ de Junho de 2016



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR PARTICIPANTE

Pesquisa: AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DE INDIVÍDUOS EXPOSTOS A ALTA CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR

Eu, **Rayanne Rilka Pereira da Silva**, aluna da Unidade Acadêmica de Enfermagem - CFP/UFCG, portadora do RG 3.481.392 SSP/PB e CPF: 084.367.024-09 responsabilizo-me, junto com a minha orientadora, a professora Maria Soraya Pereira Franco a desenvolver o projeto de pesquisa proposto, comprometo-me em cumprir integralmente os itens da Resolução 466/2012 do CNS, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve Seres Humanos.

Responsabilizo-me também pelo zelo com o projeto de pesquisa, pelo fiel cumprimento das orientações sugeridas pela minha orientadora nas atividades de pesquisa e, junto com a mesma, pela entrega do relatório final ao Comitê de Ética da Universidade Federal de Campina Grande, e pelos relatórios da pesquisa para sua posterior divulgação no meio acadêmico e científico.

Estou ciente das penalidades que poderei sofrer caso infrinja qualquer um dos itens da referida resolução.

Por ser verdade, assino o presente compromisso.

Rayanne Rilka Pereira da Silva
Pesquisadora Participante



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DE INDIVÍDUOS EXPOSTOS A ALTA CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR

Eu, Alana Kelly Maia Macedo Nobre de Lima, Professor(a) da Universidade Federal de Campina Grande, portadora do RG: 2006029172411 SSP/CE declaro que estou ciente do referido Projeto de Pesquisa e comprometo-me em verificar seu desenvolvimento para que se possam cumprir integralmente os itens da Resolução 196/96, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve Seres Humanos.

Orientador

Alana Kelly Maia Macedo Nobre de Lima

Orientando

Rayanne Rilka Pereira da Silva

Cajazeiras, ____ de Junho de 2016

ANEXO




UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
CAMPUS DE CAJAZEIRAS

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que o projeto **ESTUDO DE BIOMARCADORES PARA FLUOROSE ÓSSEA** de autoria de **MARIA SORAYA PEREIRA FRANCO ADRIANO**, sob número CAEE 47477415.0.0000.5575 foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Formação de Professores (CFP) em 02 de outubro de 2015.

Cajazeiras, 07 de março de 2016


Prof. Paulo Roberto de Medeiros
(Coordenador do CEP/CFP/UFPG)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

INSTRUMENTO DE CARACTERIZAÇÃO DO SUJEITO

1. IDENTIFICAÇÃO

Domicílio: casa de _____ data da coleta: ____/____/____

Nome: _____ sexo: M () F ()

Data de nascimento: ____/____/____ idade: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Mora nesta vila (local) há quanto tempo ? _____ (anos)

Bebe água da vila do Brejo (poço): Sim () Não ()

Se “Não” sua água de beber vem de onde ? _____

Já sentiu ou sente dor nos ossos e/ou articulações na (o):

- | | |
|----------------------------|--------------------------------|
| () região lombar (costas) | () região do tórax (costelas) |
| () região pescoço | () região dos ombros |
| () região dos braços | () região das pernas |
| () região das mãos | () região dos pés |
| () dedos das mãos | () dedos dos pés |

Apresenta alguma dificuldade para se movimentar ou abrir e fechar as mãos, ou fazer movimentos para pegar algum objeto ?

Sim () Não () Se , sim, há quanto tempo ? _____ (meses ou anos)

Você pode detalhar ? _____

Alguma queixa de saúde não relatada? _____

2. DADOS SÓCIO – DEMOGRÁFICO:

2.1 Gênero :	Masculino (1)	Feminino (2)	
2.2 Estado Cível:	Casado (1)	Viúvo (3)	Outros (4)
	Analfabeto (1)	Ens.Fundamental I (2)	Ens. Fundamental II

2.3 Escolaridade:			(3)
	Ensino Médio (4)	Ensino Superior (5)	
2.4 Renda Familiar:	1 salário mínimo (1)	2 salários mínimos (2)	3 salários mínimos (3)
	4 salários mínimos (4)	5 salários mínimos (5)	
2.6 Hábitos Nocivos à Saúde	Tabaco (1)	Álcool (2)	Álcool e Tabaco (3)
	Automedicação (4)	Automedicação e Tabaco (5)	
2.7 Exames Clínicos de Rotina	Sim (1)	Não (2)	
2.8 Prática Atividade de Lazer	Sim (1)	Não (2)	
2.9 Sente dor	Sim (1)	Não (2)	
2.10 Qual o local da dor	Coluna (1)	Joelho (2)	Pescoço (3)
	Quadril (4)	Ombros (5)	

3.CONDIÇÕES CLÍNICAS DA AMOSTRA:

3.1 Hipertensão Arterial Sistêmica	Sim (1)	N (2)
3.2 Diabetes Militas	Sim (1)	N (2)
3.3 Hanseníase	Sim (1)	N (2)
3.4 Osteoporose	Sim (1)	N (2)
3.5 Acidente Vascular Encefálico	Sim (1)	N (2)
3.6 Doença Respiratória	Sim (1)	N (2)
3.7 Doença Neurológica	Sim (1)	N (2)
3.8 Doença Cardíaca	Sim (1)	N(2)
3.9 Doença Reumáticas	Sim (1)	N (2)
3.10 Doença Renais	Sim (1)	N (2)
3.11 Doença Reumatologia	Sim (1)	N (2)
3.12 Doença Hepática	Sim (1)	N (2)
3.13 Doença Gastrointestinais	Sim (1)	N (2)
3.14 Doença Neoplásica	Sim (1)	N (2)
3.15 Doença Alérgica	Sim (1)	N (2)
3.16 Doença Diminuição da Acuidade Visual	Sim (1)	N (2)
3.17 Problema Auditivo	Sim (1)	N (2)

OBRIGADA!