

Potencial tóxico dos alginatos para uso odontológico

Braga, A.S.¹; Braga, S.R.S.²; Catirse, A.B.C.E.B.³; Vaz, L.G.^{4*}; Spadaro, A.C.C.⁵

¹Prefeitura Municipal de São Carlos, Secretaria Municipal de Saúde, São Carlos, SP, Brasil.

²Prefeitura Municipal de Araraquara, Secretaria Municipal de Saúde, Araraquara, SP, Brasil.

³Departamento de Materiais Dentários e Próteses, Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil

⁴Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese, Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, UNESP, Araraquara, SP, Brasil.

⁵Departamento de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Recebido 29/08/07 / Aceito 13/12/07

RESUMO

O alginato ou hidrocolóide irreversível é um dos materiais de moldagem mais aceitos e utilizados na Odontologia. Muitas substâncias como zinco, cádmio, silicato de chumbo e fluoretos foram adicionadas em algumas marcas de alginatos, com o objetivo de melhorar suas propriedades físicas, químicas, mecânicas e se tornaram causa de preocupação no que se refere à toxicidade desses materiais. Em algumas marcas de alginatos relatou-se a presença de fluoretos, cádmio, silicatos de chumbo e zinco potencialmente tóxicos, isoladamente ou em conjunto, conseqüentemente, cuidados especiais devem ser tomados na preparação desses materiais. É necessário que haja um controle contínuo de metais e substâncias potencialmente tóxicas nos alginatos para se evitar a contaminação dos profissionais da área odontológica e pacientes. Nesta revisão analisou-se o potencial tóxico de alginatos usados em odontologia.

Palavras-chave: alginatos; cádmio; chumbo; zinco; fluoreto; intoxicação.

INTRODUÇÃO

O alginato ou hidrocolóide irreversível é um dos materiais de moldagem mais aceitos e utilizados na Odontologia. Os fabricantes produzem o pó de alginato contendo vários componentes, com diferentes finalidades. Muitas substâncias como zinco, bário, cádmio, silicatos de chumbo e fluoretos são adicionados em algumas marcas comerciais com o objetivo de melhorar suas propriedades físicas, químicas e mecânicas, causando preocupação no que se refere à toxicidade desse material (Freitas, 1980), principalmente nos dias atuais onde toda a humanidade está voltada à questão da poluição ambiental.

Os pacientes, quando submetidos a procedimentos de moldagem podem se expor às substâncias potencialmente tóxicas contidas nos alginatos. Além disso, cirurgiões-dentistas e auxiliares podem estar sujeitos à alta exposição

do pó dos alginatos, durante a manipulação desses materiais.

Dada a relevância deste tema é objetivo do presente trabalho analisar o potencial tóxico dos alginatos para uso odontológico, baseado na revisão da literatura.

Presença de metais e fluoretos potencialmente tóxicos nos alginatos.

O alginato para uso odontológico contém vários componentes, com diferentes finalidades, assim, a terra diatomácea e o óxido de zinco atuam como carga, influenciando as propriedades físicas e o tempo de presa do gel, o sulfato de cálcio é empregado como ativador da reação e os fluoretos, como fluoreto de titânio, são acrescentados à fórmula como aceleradores de presa e ainda asseguram que a superfície do gesso quando vazado sobre o molde tenha dureza e densidade adequadas (Anusavice, 1998).

O chumbo na presença de fluoretos reduz o tempo de geleificação do alginato e aumenta o módulo de elasticidade (Buchan & Peggie, 1966). No entanto, a função do cádmio não foi estabelecida.

Devido à presença de metais e substâncias potencialmente tóxicas, como: cádmio, chumbo, bário, zinco e fluoretos, as especificações da ADA (1972) para o alginato estabeleceram que estes não deveriam ser perigosos aos humanos numa ingestão acidental abaixo de 10ml.

Cádmio

O cádmio é um poluente que causa preocupação mundial, devido a sua elevada toxicidade mesmo em concentrações muito baixas, como também pela sua meia vida longa nos seres humanos, numa variação de 10 a 30 anos (Lyons-Alcantara et al., 1996). O padrão de potabilidade para o cádmio fixado pela Portaria 1.469 é de 0,005 mg/L (Brasil, 2001). O cádmio também pode ser armazenado durante longo período em vários tecidos do organismo como coração, baço, testículos e pâncreas (Berlin & Ulberg, 1963; Schwartz & Reis, 2000; Bhatnagar, 2006; Gunnarsson et al., 2007).

*Autor correspondente: Luis Geraldo Vaz - Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese - Faculdade de Odontologia de Araraquara - Universidade Estadual Paulista, UNESP - Rua Humaitá, 1680 - CEP: 14801-903 - Araraquara - SP, Brasil - Telefone: (16) 3301-6420 - e-mail: lugervaz@foar.unesp.br

Esse metal provoca malformações fetais (Pond & Walker, 1975), alterações no sistema nervoso (Viaene et al., 1999), perturbações do metabolismo do cálcio, que podem se manifestar como osteoporose, osteomalácia e a doença "itai-itai", se existirem deficiências nutricionais (Hamada et al., 1991). A osteoporose é uma doença onde o tecido ósseo é substituído por tecido gorduroso e fibroso, embora a massa trabecular óssea diminua, a mineralização do osso remanescente não é afetada. A osteomalácia é uma patologia onde o osso formado durante o processo de remodelagem é submineralizado e a doença "itai-itai" (touch-touch) é caracterizada por intensa sintomatologia dolorosa, sendo uma combinação de osteoporose e osteomalácia.

O cádmio está ainda, associado com o aparecimento de neoplasias no pulmão, próstata e testículo (Roe et al., 1964; Waalkes & Oberdorster, 1990). Esse metal pode causar também lesão cardiovascular como arteriosclerose e hipertensão (Yamamoto, 2000; Satarug et al., 2005). É importante alertar para que o cádmio inalado é absorvido em maior quantidade que o ingerido (Friberg et al., 1974).

Preocupados com a toxicidade do cádmio, nossos estudos mostraram que o metal estava presente em alguns materiais odontológicos como é o caso dos alginato (Braga et al., 2005b). Embora não tenha sido possível determinar quantitativamente a sua concentração. Até então, o trabalho mais recente que quantificou o cádmio nos alginatos foi realizado por Freitas (1980) que examinou vinte e cinco marcas de alginatos vendidos na Austrália encontrando valores preocupantes de 0,017% e 0,025% em massa de cádmio, nas marcas comerciais De Trey e Jeltrate, respectivamente.

O interesse do nosso grupo em analisar a presença de cádmio nos materiais odontológicos iniciou-se ao desenvolvermos uma pesquisa com o objetivo de investigar histometricamente os efeitos tóxicos da exposição do íon cádmio sobre a glândula submandibular de ratos adultos (Braga et al., 2001). Ratos machos receberam uma solução de 300 mg Cd/l na água, durante seis meses. Outro grupo de animais, após o tratamento, permaneceu em recuperação durante um período adicional de seis meses. O parênquima das glândulas submandibulares mostrou diferenças significativas nos animais tratados e controle. Os ácinos das glândulas dos ratos intoxicados com cádmio eram menores, de forma irregular e com células degeneradas. Os núcleos variaram de tamanho, mas não de forma. Os ductos estriados, granulados e excretorios estavam desorganizados, mostrando núcleos menores. O quadro histológico da glândula submandibular dos ratos submetidos à recuperação da intoxicação, durante seis meses foram semelhantes as dos controles. Esse resultado foi confirmado mediante o estudo histométrico. Baseado na literatura concluiu-se que a metalotioneína atua como agente desintoxicante unindo-se ao cádmio e que a diminuição de sua síntese aumenta a concentração de cádmio livre, provocando danos ao DNA e inibindo a síntese protéica.

Chumbo

Walter (1971) descreveu em alginatos altas concentrações de chumbo, com valores de até 17,5% m/m de chumbo em massa, cujos resultados já tinham sido verificados por Smith (1969), que relatou um método envolvendo a extração de chumbo por meio do ácido hidrocloreto, simulando o suco gástrico. Conforme Soremark et al. (1974), o uso de alginato com alta concentração de chumbo pode resultar em aumento dos níveis sanguíneos desse elemento nos profissionais que preparam o material para moldagem. No entanto, Mjor (1974) observou que o conteúdo de chumbo em um grupo de auxiliares expostas não excedeu significativamente os níveis do grupo controle, não exposto. Castagnola & Wirz (1977) relataram que, desde a publicação de Walter (1971) e Soremark et al. (1974), muitos fabricantes reduziram o nível de chumbo desses materiais e outros até mesmo mudaram a marca do produto. Entretanto, Castagnola & Wirz (1977) examinou 25 marcas de alginatos comercializados na Suíça e verificou que os níveis de chumbo desses materiais ainda eram excessivos em duas marcas comerciais, as quais apresentavam 17,0 (Ca 37) e 18,2% (Protex) em massa de chumbo, respectivamente. A marca Algihard S apresentou 6,8% em massa, Xantalgin e Imprex apenas uma pequena porcentagem. As vinte marcas restantes foram consideradas praticamente sem chumbo, pois apresentavam apenas traços desse elemento.

Freitas (1980) analisou vinte e cinco marcas de alginato vendidas na Austrália e constatou que as concentrações de chumbo variavam de 0,001 a 14,8% em massa, numa média de 1,02%. Embora os valores analíticos observados pelo autor demonstrassem que alguns fabricantes reduziram a concentração de chumbo nos produtos, ao mesmo tempo ocorreu aumento da concentração de zinco ou de fluoretos.

Foi demonstrado que a inalação é uma das principais vias de exposição ambiental ao chumbo (Valverde et al., 2002). O chumbo absorvido no organismo é distribuído principalmente para o sangue, tecidos moles e ossos, sendo que os ossos contêm cerca de 95% do total de chumbo no organismo. A meia vida desse metal no sangue é de 25 a 28 dias, enquanto que no tecido ósseo é de 20 anos (EPA, 1986).

Sinais e sintomas não específicos da intoxicação ao chumbo incluem gosto metálico, constipação, insônia, irritabilidade, dor nos músculos e nas articulações, tremores, cólica e coloração púrpura azulada na gengiva. Efeitos específicos ocorrem em órgãos alvos e sistemas tais como sistema nervoso, hematológico, cardiovascular e reprodutor, além dos rins e de fetos (EPA, 1986; Desres et al., 2005; Farmand et al., 2005). Desres et al. (2005) demonstraram efeito neuromotor em crianças com concentrações sanguíneas de chumbo abaixo de 10 µg/dL. Torna-se importante salientar que o alginato é um dos materiais de moldagem mais utilizados em odontopediatria, na confecção de aparelhos ortodônticos, portanto, as crianças durante a moldagem, podem ficar expostas aos metais e substâncias potencialmente tóxicas desse material.

Walter (1971) relatou que os Padrões Institucionais Britânicos (BSI), recomendaram que o limite de chumbo nos alginatos deveria ser de 0,25% em massa. Esse autor não encontrou relação consistente entre alguma propriedade física investigada e a concentração de chumbo nos alginatos. Buchan & Peggie (1966) verificaram que o silicato de chumbo é empregado, algumas vezes, em conjunto com um dos sais de silicofluoreto de sódio e que cada fabricante determina a composição mais conveniente na fórmula de seu produto. Sem silicofluoreto de sódio, o silicato de chumbo teve pouco efeito na estabilidade dimensional, no entanto, na presença de uma proporção fixa de silicofluoreto de sódio, o silicato de chumbo teve efeito significativo. O tempo de geleificação foi reduzido de três minutos e 20 segundos para um minuto e 35 segundos e o módulo de elasticidade aumentou apreciavelmente. Foi sugerido que a diminuição no pH causada pela adição do ácido silicofluoreto de sódio tornou o silicato de chumbo mais solúvel e, portanto, mais reativo.

O envenenamento por esse metal tem provado ser um dos problemas ambientais de saúde mais difíceis de se controlar. Parte dessa dificuldade baseia-se na falta de manifestações claras numa fase precoce do processo, podendo permanecer assintomático até que surja uma crise encefalopática severa.

Os fabricantes precisam ser alertados com relação à necessidade de apresentar a concentração de chumbo impressa de forma bem visível na embalagem do alginato. Nossos dados (Braga et al., 2005a) mostraram que não foi possível determinar a concentração de chumbo devido ao limite de detecção do aparelho.

Zinco

A possibilidade de intoxicação por zinco muitas vezes é negligenciada pelos profissionais da área da saúde, pois sabe-se que este metal é essencial ao organismo e necessário a muitas funções orgânicas. Portanto, há uma tendência de se ressaltar as propriedades benéficas de oligoelementos como o zinco, esquecendo-se de seus efeitos tóxicos, quando administrado em excesso.

Freitas (1980) relatou que as concentrações de zinco nos alginatos eram altas, verificando valores de até 6,05% em massa para a marca comercial Jeltrate. O óxido de zinco, no alginato, atua como carga e influencia nas propriedades físicas e no tempo de presa do gel (Anusavice, 1998). Exposições orais crônicas ao zinco podem resultar em anemia microcítica ou sideroblástica, hipocupremia e neurotopenia (EPA, 1984), lesões pancreáticas (Walters & Roe, 1965), além de efeitos teratogênicos em humanos (Kumar, 1974).

No estudo que nosso grupo realizou (Braga et al., 2005a) com o objetivo de analisar quantitativamente a concentração de cádmio, chumbo e zinco de sete marcas de alginatos, para uso odontológico, comercialmente disponíveis no Brasil, por meio de Espectrometro de Absorção Atômica com chama, o zinco apresentou valores que variavam de < 0,001 a 1,36% em massa, que foram significativamente mais baixos quando comparados aos encontrados por Freitas (1980).

Fluoretos

Freitas (1980) também mostrou que as concentrações de fluoreto nos alginatos eram altas e havia variabilidade considerável entre os produtos. Hattab & Frostell (1980) encontraram valores de 9.000 e 15.000 ppm (0,9% e 1,5% em massa), respectivamente em duas marcas de alginato. Concentrações altas de fluoretos também foram observadas por outros autores como Whitford et al. (1980), cujos resultados variavam de 8.600 a 30.500 ppm de fluoreto (0,86% a 3,05% em massa) no pó seco de alginato.

Os fluoretos como o fluorsilicato de sódio (Buchan & Peggie, 1966), o fluoreto de potássio e o fluoreto de titânio são acrescentados à fórmula como aceleradores de presa do gesso, assegurando que a sua superfície tenha dureza e densidade adequadas (Anusavice, 1998). Buchan & Peggie (1966), verificaram que a adição de silicofluoreto de sódio ou de potássio ao pó de alginato fez com que o tempo de geleificação diminuísse, o gel se tornasse mais firme e a deformação permanente, também diminuísse.

Uma alteração importante causada pela ingestão de dose elevada de fluoreto é a fluorose dental, pois o fluoreto tem efeito sobre a nucleação dos ameloblastos e sobre o crescimento cristalino em todas as fases de formação do esmalte, além de efeitos sobre a homeostase do cálcio. A ingestão de fluoretos em doses elevadas pode levar também a fluorose esquelética, pois causa alteração no acréscimo ou absorção do tecido ósseo, afetando a homeostase do metabolismo mineral ósseo (Chavassieux, 1990; Gupta et al., 2001).

Dentistas e auxiliares podem se expor ao fluoreto pela inalação do pó do alginato durante o preparo do material para a moldagem. Embora Hattab (1981) relatasse concentrações sanguíneas de fluoreto dentro da normalidade (10 a 20mg/ml) em auxiliares odontológicas expostas ao pó de alginato durante um dia de trabalho, Freitas (1980) enfatizou a possibilidade de um efeito perigoso do fluoreto inalado com alginato.

Os pacientes podem ser expostos aos fluoretos do alginato por meio da moldagem e pela ingestão acidental de pedaços do material. Esta preocupação encontra suporte na literatura em trabalhos que demonstram que parte dos fluoretos existentes nos alginatos pode ser liberada e absorvida pelos fluídos corpóreos (Hattab & Frostell, 1978; Hattab & Frostell, 1980) e que a ingestão acidental do alginato pode aumentar significativamente os níveis plasmáticos de fluoretos (Hattab, 1981).

Hattab & Frostell (1978) observaram *in vitro* que dentes expostos durante 18 horas ao gel de alginato apresentaram aumento significativo na concentração de fluoretos na camada mais superficial do esmalte. Verificaram também que a transferência de fluoretos para a saliva e para o sangue foi evidente após a moldagem, cujos resultados foram comparáveis àqueles encontrados após a administração de doses de três e seis miligramas de fluoretos como dose oral única, como relatado por Ekstrand et al. (1977).

Os dados disponíveis na literatura deixam bem claro

que a ingestão total diária de fluoretos recomendada para o indivíduo varia de um país a outro. Não há um consenso com respeito à dose inócua de fluoretos, porém foi proposta como ótima uma ingestão total de 0,05 a 0,07 mg por quilograma de peso corporal (Farkas & Farkas, 1974), contudo, a dose onde se manifestam os primeiros sintomas tóxicos é apenas 2,5 vezes maior que a dose benéfica (Myers, 1978). Isto significa que a distância é muito curta e mostra a necessidade de uma determinação razoavelmente precisa das quantidades utilizadas e ingeridas (Farkas & Farkas, 1974).

Conforme Hattab (1981), a ingestão de 10ml (11g) de alginato exporia o organismo humano a mais de 54 mg de fluoreto no caso da marca comercial Zelgan e 70 mg de fluoreto no caso da Ivopal.

Embora nossa equipe (Braga et al., 2005b), tenha observado em estudo realizado após mais de duas décadas da última publicação que quantificou os metais e fluoretos potencialmente tóxicos nos alginatos realizada por Freitas (1980), diminuição nas concentrações de cádmio, chumbo e zinco nesses materiais, no entanto, verificou que as concentrações de fluoretos continuaram altas. Os materiais que apresentaram maiores concentrações médias de fluoreto foram o Hydrogum, Orthoprint e Jeltrate Plus, cujos valores variaram de 7430,50 µ/g a 5759,62 µg/g de fluoreto. A liberação de fluoretos foi realizada em meio ácido, no entanto, acreditamos que se a análise fosse realizada no pó seco de alginato, os resultados poderiam ser mais elevados.

É importante que os fabricantes apresentem de forma impressa nas embalagens dos alginatos, a composição do produto, com destaque para a concentração de fluoreto. Cuidados especiais devem ser tomados, especialmente quando crianças forem moldadas com esse material. Após a moldagem é aconselhável jogar água na boca do paciente e pedir para que ele cuspa. A boca deve ser examinada para que sejam removidos pedaços de material que porventura estejam presentes.

Toxicologia clínica dos materiais de moldagem

A toxicologia clínica das substâncias presentes nos alginatos recebeu atenção adequada na literatura (Gosselin et al., 1976), por exemplo, dentro da classificação de toxicidade: 1. praticamente não tóxico, 2. levemente tóxico, 3. moderadamente tóxico, 4. muito tóxico, 5. extremamente tóxico, 6. super tóxico, classificaram o sulfato de bário (insolúvel) no nível 1, os sais de chumbo e os óxidos e sais de zinco entre os níveis 3-4, os demais sais de bário insolúveis entre 3 e 5, os sais de cádmio solúvel e os fluoretos no nível 5 e os sais de cádmio suspensos no ar (inaláveis) no nível 6.

Cirurgiões-dentistas e auxiliares podem sujeitar-se a uma alta exposição a esse pó, já que é recomendado pelo fabricante que o material seja agitado no recipiente antes de ser utilizado e quando o mesmo é aberto, o pó escapa para o meio ambiente, possibilitando a sua inalação.

Estudos mostram que as partículas de sílica coletadas 30 cm acima do recipiente do alginato

apresentavam 10 a 15 por cento de fibras com menos de três micrometros de diâmetro e mais de 20 micrometros de comprimento. Essas dimensões são comparáveis àquelas partículas fibrinogênicas e carcinogênicas do asbesto e do óxido de alumínio (Skinner & Phillips, 1960), cujo potencial carcinogênico depende mais do diâmetro aerodinâmico médio da massa (Salgado, 2003) que da sua composição física e química (Skinner & Phillips, 1960).

A habilidade das máscaras faciais em reduzir o pó respirável, com partículas de tamanho menor que cinco micrometros parece duvidoso. Partículas grandes são retidas pelas máscaras, entretanto, partículas respiráveis com diâmetros menores que cinco micrometros atravessam-na. A deposição de partículas nos compartimentos alveolares aumenta com a diminuição do tamanho destas partículas (Brune & Beltesbrenke, 1978).

A deposição de partículas inaladas no trato respiratório maiores que 10 micrometros ocorre preferencialmente na parte extratoráxica (acima da laringe), e as partículas de cinco a 10 micrometros de diâmetro aerodinâmico são depositadas nas grandes vias condutoras de ar. Partículas entre dois e meio e cinco micrometros são depositadas nas vias condutoras de ar, nas proximidades dos bronquíolos durante a respiração nasal normal (Camner & Bakke, 1980).

Mesmo que a máscara não dê proteção total ao profissional é aconselhável o seu uso durante a preparação do alginato, bem como a manutenção do ambiente de trabalho em condições higiênicas de limpeza e com ventilação adequada. Atualmente algumas marcas comerciais de alginato trazem impressa na embalagem a informação de que o material é livre de poeira.

Embora o avanço tecnológico das indústrias tenha ocorrido após a década de 1980 e nos dias atuais haja grande preocupação com a qualidade dos produtos por parte destas, ainda não se pode afirmar que o uso do alginato seja totalmente seguro para os profissionais que o manipulam, porque os estudos que abordam esse tema são escassos.

Os pesquisadores da área odontológica tem-se preocupado em estudar as propriedades físicas e mecânicas dos materiais odontológicos, no entanto, os estudos sobre a biocompatibilidade local e sistêmica de tais materiais são muito antigos (Freitas, 1980).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, embora a presente revisão diga respeito aos alginatos, achamos importante referenciar estudo realizado pelo nosso grupo (Braga et al., 2007) que quantificou o chumbo em um outro material de moldagem a base de polissulfeto, muito utilizado pelos cirurgiões dentistas brasileiros, cuja marca comercial é Permlastic. Esse material é composto por uma pasta base e uma catalisadora, a qual contém dióxido de chumbo. O chumbo foi determinado em espectrômetro de emissão óptica com plasma induzido. Os resultados obtidos em percentagem de chumbo para os dois lotes analisados foram os seguintes: 38,1 e 40,8%. As

concentrações de chumbo apresentadas pelo material em estudo foram muito altas. Embora esse material, no Brasil, seja aprovado pela ANVISA, não há informação impressa na embalagem do produto sobre tais concentrações. O fabricante, no entanto, deixa claro na embalagem que "o produto contém chumbo, uma substância química conhecida no Estado da Califórnia por causar câncer". Declara, ainda, que o material de fabricação americana, não está à venda nos EUA e Canadá. Recomenda que não se ingira o material e se evite o contato acidental com a pele e olhos. Há que se lembrar que a mucosa bucal, principalmente, a sublingual tem um potencial de absorção mais elevado do que o da pele, dadas às características de permeabilidade teciduais e alta vascularização.

Novos materiais são lançados constantemente no mercado e considerando a importância desse tema entendemos que esse assunto não está esgotado, porém defasado, mostrando assim, a necessidade de novas pesquisas que envolvam equipes multidisciplinares.

ABSTRACT

Potencial toxicity of dental alginates

Alginate or irreversible hydrocolloid is one the most accepted and frequently employed impression materials in dental practice. Substances like zinc, cadmium, lead silicate and fluorides, which are included in several alginate brands with the aim of improving their physical, chemical and mechanical properties, are a source of serious concern as regards their toxicity. Some brands of alginate have been reported to contain potentially toxic fluorides and metals such as cadmium, lead and zinc silicates, either singly or combined. Consequently, special care should be taken while preparing of these materials. It is necessary to monitor potentially toxic chemicals and metals in the alginates continually to avoid contamination of dental professionals and patients. In this review, alginates used in dentistry are analyzed for potential toxicity.

Keywords: alginates; cadmium; lead; zinc; fluoride, poisoning.

REFERÊNCIAS

- ADA. American Dental Association Health Foundation. National Bureau of Standards - Draft International Standard R1563: *Alginate Dental Impression Material*, 1972.
- Anusavice KJ. *Materiais dentários*. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 412p.
- Bhatnagar A. Environmental cardiology: studying mechanistic links between pollution and heart disease. *Circ Res* 2006; 99(7):692-705
- Berlin M, Ullberg S. The fate of Cd 109 in the mouse. *Arch Environ Health* 1963; 7:72-9.
- Braga AS, Lopes RA, Benitez ABCE, Semprini M, Sala MAM. Efecto tóxico del ión cadmio sobre la glándula submandibular de la rata adulta. *Rev Chil Anat* 2001; 19(2):183-90.
- Braga AS, Catirse ABCEB, Vaz LG, Spadaro ACC. Quantitative analysis of potentially toxic metals in alginates for dental use. *Rev Cien Farm Básica Apl* 2005a; 26(2):125-30.
- Braga AS, Catirse ABCEB, Vaz LG, Spadaro, ACC. Análise quantitativa de fluoretos nos alginatos para uso odontológico. *Rev Cien Farm Básica Apl* 2005b; 26(3):181-8.
- Braga AS, Braga SRS, Catirse ABCEB, Vaz LG, Mollo Junior FA. Quantitative analysis of lead in polysulfide-based impression material. *Mat Res* 2007, 10,(2):161-3.
- Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Portaria n.1.469/2000, de 29 de dezembro de 2000. *Controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001.32 p.
- Brune D, Beltesbrekke H. Levels of airborne particles resulting from handling alginate impression material. *Scand J Dent Res* 1978; 86(3):206-10
- Buchan S, Peggie RW. Role of ingredients in alginate impression compounds. *J Dent Res* 1966; 45(4):1120-9.
- Camner P, Bakke B. Nose or mouth breathing? *Environ Res* 1980; 21:394-8.
- Castagnola L, Wirz J. Bleigehalt von alginaten. *SSO Schweiz. Monatsschr Zahnheilkd* 1977; 87(3):220-4.
- Chavassieux P. Bone effects of fluoride in animal models in vivo: a review and a recent study. *J Bone Miner Res* 1990; 5(Suppl 1):S95-9.
- Desres C, Beuter A, Richer F, Poitras K, Veilleux A, Ayotte P, Dewailly E, Saint-Amour D, Muckle G. Neuromotor functions in Inuit preschool children exposed to Pb, PCBs, and Hg. *Neurotoxicol Teratol* 2005; 27(2):245-57.
- Ekstrand J, Alván G, Boreous LO, Norlin A. Pharmacokinetics of fluoride in man after single and multiple oral doses. *Eur J Clin Pharmacol*, 1977; 12(4):311-7.
- EPA. U.S.Environmental Protection Agency *Health effects assessment for zinc (and compounds)*. U.S Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Washington, DC. EPA/540/1-86-048, 1984
- EPA U.S.Environmental Protection Agency. *Air quality. Criteria for lead*, v.II of IV. Environmental Criteria and Assessment Office, Research Triangle Park, N. C. EPA - 600/ 8-83/ 028 a F. Available from NTIS, SPRING FIELD, va; PB87- 142378, 1986.
- Farkas CS, Farkas EJ. Potential effects of food processing on the fluoride content of infant foods. *Sci Total Environ* 1974; 2(4):399-405.

- Farmand F, Eddaie A, Roberts, CK, Sindhu RK. Lead-induced dysregulation of superoxide dismutases, catalase, glutathione peroxidase, and guanylate cyclase. *Environ. Res.* 2005; 98(1):33-9.
- Freitas JF. Potencial toxicants in alginate powders. *Aus Den J* 1980; 25(4):224-8.
- Friberg L et al. *Cadmium in Environment*, 2nd.ed. Boca Raton; CRC Press, 1974.
- Gosselin MD, Hodge HC, Smidh RP, Gleason MN. *Clinical toxicology of commercial products*. 4th.ed Baltimore: The Williams & Wilkins Co, 1976. p.90-207.
- Gunnarsson D, Nordberg G, Selstam G. Differential effects of cadmium on the gene expression of seven-transmembrane-spanning receptors and GAPDH in the rat testis. *Toxicol Lett.* 2007; 168(1):51-7.
- Gupta SK, Klan TI, Gupta RC, Gupta AB, Gupta KC, Jain P, Gupta A. Compensatory hyperparathyroidism following high fluoride ingestion: a clinical biochemical correlation. *Indian Pediatr* 2001; 38(2):139-46.
- Hamada T, Nakano S, Iwai S, Tanimoto A, Koide O. Pathological study on beagles after long term oral administration of cadmium. *Toxicol Pathol* 1991; 19(2):138-47.
- Hattab F. Absorption of fluoride following inhalation and ingestion of alginate impression materials. *Pharmacol Ther Dent* 1981; 6(3-4):79-86.
- Hattab R, Frostell G. The release of fluoride from alginate impression materials. *Commun Dent Oral Epidemiol* 1978; 6(5):273-4.
- Hattab R, Frostell G. The release of fluoride from two products of alginate impression materials. *Acta Odontol Scand* 1980; 38(6):385-95.
- Kumar S. Effect of zinc supplementation of rats during pregnancy. *Nutr Rept Int* 1974; 13:3-36.
- Lyons-Alcantara M, Tarazona JV, Molthersill C. The differential effects of cadmium exposure on the growth and surgical of primary and established cells from fish and mammals. *Cell. Biol Toxicol* 1996; 12(1):29-38.
- Mjor IA. Blood Pb analyses and alginate impression materials. *Scand J Dent* 1974; 82(5):401-2.
- Myers HM. Fluorides and dental fluorosis. *Monogr Oral Science* 1978; 7:1-74.
- Pond WGL, Walker Jr EF. Effect of dietary Ca and Cd level of pregnant rats on reproduction and on dam and progeny mineral concentrations. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1975; 148(3):665-8
- Roe FJC, Dukes CE, Cameron KM, Pugh RCB, Mitcheley BCV. Cadmium neoplasia: testicular atrophy and Leydig cell hyperplasia and neoplasia in rats and mice following the subcutaneous injection of cadmium salts. *Br J Cancer* 1964; 18:674-81.
- Salgado PET. *Informações gerais e ecotoxicológicas de material particulado*. Salvador, Centro de Recursos Ambientais, 2003, 155p. (Série Cad. Ref. Ambiental, v.14)
- Satarug S, Nishijo M, Ujjiin P, Vanavanitkun Y, Moore, MR. Cadmium-induced nephropathy in the development of high blood pressure. *Toxicol Lett* 2005; 157(1):57-68.
- Schwartz GG, Reis IM. Is cadmium a cause of human pancreatic cancer? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9(2):139-45
- Skinner EW, Phillips RW. *The science of dental materials*, 5th.ed. Philadelphia: W. G. Saunders Company, 1960. 94p.
- Smith. DC. Biological properties of dental materials. *Dent Prat* 1969; 20 (3):81-6.
- Soremark R, Wiktorsson I, Forberg S, Ekenback, J. By i alginat. *Tandlakartidningen* 1974; 66 (5):241-3.
- Valverde M, Fortoul TC, Diaz Barriga F, Mejia J, Del Castilho ER. Genotoxicity induced in Cd - 1 mice by inhaled lead: differential organ response. *Mutagenesis* 2002; 17(1):55-61.
- Viaene MK, Rollo HA, Leenders J, De Groof M, Swerts LJ, Lison D, Masschelein R. Cadmium: a possible etiological factor in peripheral polyneuropathy. *Neurotoxicology* 1999; 20(1):7-16.
- Waalkes MP, Oberdorster G. *Cadmium carcinogenesis in: Foulkes ED (ed) Biological effects of heavy metals*, Boca Raton: Press. 1990; p.129-58.
- Walter JD. An assessment of alginate materials. *Dent Pract Dent Rec* 1971; 21(11):377- 84.
- Walters M, Roe FJC. A study of the effects of zinc and tin administered orally to mice over a prolonged period. *Food Comest Toxicol* 1965; 3(2):271-6.
- Whitford GM, Ekstrand J, Callan RS, Pearson DE. Subcutaneously implanted alginate as a continuous- release source of fluoride. *J Dent Res* 1980; 59(2):186-91
- Yamamoto C. Toxicity of cadmium and lead on vascular cells that regulate fibrinolysis, *Yakugaku Zasshi* 2000; 120 (5): 463-73.