

## MINERALIZAÇÃO DA MANDÍBULA DE RATOS EM FUNÇÃO DA ADMINISTRAÇÃO DE FLÚOR\*

Lourdes Aparecida Martins dos SANTOS-PINTO\*\*

Rosa Anita ROCCA\*\*

Ary José Dias MENDES\*\*\*

---

*RESUMO: A quantidade de cálcio, fósforo, magnésio e flúor foi avaliada na mandíbula de ratos com 30 e 60 dias de idade, que receberam, via bucal, doses diárias de 0,25 mg F, contidos em produto comercial tipo comprimido (Fluornatrium), a partir do nascimento. Os resultados obtidos evidenciaram que nos animais tratados o conteúdo de flúor foi maior aos 30 que aos 60 dias, ocorrendo o inverso com relação ao cálcio, não sendo observada nenhuma alteração nos teores de fósforo e magnésio.*

*UNITERMOS: Fluoreto de sódio; metabolismo e mineralização.*

---

### INTRODUÇÃO

O flúor pode alterar a composição química dos ossos e dentes, uma vez que participa dos processos metabólicos para sua formação, determinando especialmente junto com o cálcio e o fósforo as propriedades fisiológicas desses tecidos, sua mineralização, resistência à fratura e trocas do equilíbrio ácido-básico<sup>2, 18</sup>.

A concentração desse microelemento nos tecidos mineralizados está diretamente relacionada com a quantidade e tempo de ingestão do halogênio, guardando relação também com o nível de formação óssea e grau de mineralização destes tecidos<sup>8, 9, 16, 19, 24</sup>.

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, resultando em diminuição na sua concen-

---

\* Trabalho extraído de Tese de Doutorado.

\*\* Departamento de Clínica Infantil – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14800 – Araraquara – SP.

\*\*\* Departamento de Odontologia Social – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14800 – Araraquara – SP.

tração, enquanto o teor de fósforo apresentou-se normal ou ligeiramente reduzido<sup>1, 10, 11, 13, 14, 16, 20</sup>.

Outro grupo de pesquisadores<sup>5, 15, 17, 21, 22</sup> encontraram avanços no grau de mineralização de tecidos ósseos de animais expostos ao flúor, atribuindo este fato ao seu efeito sobre o transporte de cálcio, refletindo em um aumento na sua concentração, enquanto a do fósforo se mantinha igual ou ligeiramente aumentada.

Por outro lado, em pesquisas similares<sup>23, 24</sup> não foi observada nenhuma influência deste microelemento sobre a quantidade de cálcio e fósforo dos tecidos duros.

A ingestão de flúor pode provocar também um aumento na concentração de magnésio dos ossos<sup>16, 22, 23</sup>, devido à formação do complexo de magnésio-fluorofosfato, no entanto, parece não haver ainda evidências suficientes para comprovação deste fato e, convém ressaltar que nenhuma alteração foi observada no conteúdo de magnésio em ossos de indivíduos que viveram em regiões com água fluoretada em nível de 0,2 a 8,0 ppm<sup>15</sup>.

Considerando a controvérsia existente e o interesse em ampliar as informações sobre o assunto, o presente estudo teve como propósito avaliar a influência da administração prolongada de flúor, a partir do nascimento, na mineralização de mandíbulas de ratos jovens através da quantificação de cálcio, fósforo, magnésio e flúor.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para o presente estudo foram utilizados 32 ratos (*Rattus norvegicus, albinus*, Holzman) recém-nascidos e de ambos os sexos.

Após 24 horas do nascimento dos filhotes, as ninhadas foram pesadas e distribuídas em dois grupos experimentais com 16 animais. Os componentes do *Grupo I* passaram a receber, via bucal, doses diárias de 0,25 mg de flúor sob a forma de fluoreto de sódio, contido em preparado comercial tipo comprimido (Fluornatrium). Os animais do *Grupo II* receberam dose diária de 1 ml de água destilada e serviram como controles.

Os comprimidos foram pesados e triturados até transformação em pó, mais fino possível. Tendo como base o peso médio de cada unidade e o teor de flúor nela contido conforme indicação do fabricante (2,21 mg F), foi calculada a quantidade de pó que fornecesse a dose diária desejada do halogênio (0,25 mg F). A cada dose era adicionada 1 ml de água destilada no momento da administração, feita com auxílio de conta-gotas.

As ratas e os filhotes foram alimentados com ração granulada comercial (Produtor), oferecida *ad libitum* assim como a água proveniente do abastecimento público de Araraquara (0,7-0,8 ppm F)<sup>4</sup>.

Decorridos 30 a 60 dias e sempre 24 horas após terem recebido a última dose de flúor ou de água destilada, oito animais de cada grupo foram sacrificados por inalação de éter etílico. As mandíbulas foram separadas, colocadas em recipientes indi-

vidualizados, levadas para secagem em estufa a 105° durante aproximadamente 12 horas e armazenadas em dessecador.

As hemimandíbulas do lado esquerdo foram trituradas até transformação em pó, para quantificação do cálcio, fósforo, magnésio e flúor.

O cálcio, o magnésio e o fósforo foram dissolvidos pela clássica digestão nítrico/perclórica<sup>6</sup>, a quente, sendo o cálcio e o magnésio determinados por espectroscopia de chama de absorção<sup>7</sup>, e o fósforo pelo método colorimétrico do ácido vanadomolibofosfórico<sup>3</sup>.

Para determinação do íon flúor foi utilizado o método potenciométrico<sup>12</sup> com eletrodo específico (Orion, modelo 90-01).

Na análise estatística dos dados foi aplicada a Análise de Variância Multidimensional, com duas variáveis independentes e nível de significância de 5%.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise comparativa dos dados obtidos surte que o tratamento afetou apenas a concentração do halogênio (Tabela 1), porém estatisticamente foi encontrada significância em todas as variáveis estudadas (Tabela 2).

Quando analisado em particular, o efeito do fator grupo, houve evidência que o tratamento não provocou alteração nas quantidades de cálcio, fósforo e magnésio, embora os animais tratados apresentassem concentração média de flúor aproximadamente 6 vezes maior (Tabela 3).

Considerando apenas o fator período, foi observado que aos 30 dias as quantidades de cálcio, fósforo e magnésio e flúor foram mais elevadas que aos 60 dias (Tabela 4).

No entanto, a análise da interação dos fatores *grupo X período* mostrou que, comparativamente à mandíbula dos animais-controles, a dos tratados apresentava conteúdo de cálcio estatisticamente igual aos 30 e maior aos 60 dias, o teor de flúor mais elevado e o de fósforo e de magnésio iguais, em ambos os períodos (Tabela 5).

Com relação ao flúor, o encontrado neste estudo é concordante com os desenvolvidos em ratos por diferentes autores quando o halogênio foi administrado através da água<sup>19</sup> e da ração<sup>2, 16</sup>.

Outro fato observado foi que nos animais que não receberam tratamento, a concentração de flúor na mandíbula foi estatisticamente igual aos 30 e 60 dias, enquanto nos animais tratados decresceu aproximadamente 25% (119 ppm) no mesmo período, apesar da administração contínua do halogênio.

A redução da capacidade do tecido ósseo para acumular flúor em função da idade tem sido documentada em estudos desenvolvidos em ratos e em seres humanos sendo considerado resultante, possivelmente, do alcance de saturação e da redução progressiva da atividade do crescimento ósseo<sup>24</sup>.

**TABELA 1 – Valores individuais referentes à quantidade de cálcio, fósforo, magnésio (%) e flúor (ppm), na mandíbula de ratos jovens, distribuídos de acordo com o grupo e período de tratamento (dias)**

Grupo	Período	Réplica	Cálcio %	Fósforo %	Magnésio %	Flúor ppm
I	30	1	20,17	11,23	0,89	407,00
		2	21,10	12,02	0,94	394,00
		3	22,37	11,77	0,88	447,00
		4	24,70	13,18	1,51	385,25
		5	21,64	10,53	1,44	441,50
		6	19,89	12,12	0,55	542,50
		7	20,03	11,38	0,31	635,00
		8	13,78	8,20	0,39	475,75
	60	1	13,80	7,25	0,36	319,00
		2	9,96	5,17	0,17	267,50
		3	19,17	10,63	0,46	342,50
		4	18,51	9,73	0,44	288,75
		5	19,33	11,37	0,49	381,25
		6	17,65	10,27	0,44	429,25
		7	17,45	9,39	0,43	404,00
		8	15,56	8,21	0,24	345,00
II	30	1	19,08	12,22	0,69	56,50
		2	17,05	7,80	0,99	61,75
		3	18,92	10,84	0,67	67,00
		4	20,69	11,67	0,76	67,75
		5	32,06	12,34	1,51	64,00
		6	21,33	11,50	0,66	67,50
		7	19,31	9,07	1,70	64,50
		8	21,76	12,01	0,71	50,00
	60	1	10,20	5,89	0,29	62,00
		2	9,55	5,32	0,24	60,50
		3	8,97	4,89	0,23	69,75
		4	17,45	10,09	0,25	69,00
		5	14,83	6,94	0,11	62,50
		6	18,02	11,00	0,40	67,25
		7	12,78	8,21	0,36	77,00
		8	14,01	8,71	0,36	86,50

**TABELA 2 – Resumo da Análise de Variância Multidimensional aplicada aos dados da Tabela 1**

Fonte de Variação	g.l.	Uobs
Tratamento	1	0,061737*
Período	1	0,310296*
Tratamento X Período	1	0,633255*
Residual	28	—————

\* Valor significativo

**TABELA 3 – Médias e erros padrão dos grupos tratado e controle segundo o tratamento. Teste de Duncan**

Tratamento	Ca%	P%	Mg%	Fppm
com flúor	18,44	10,15	0,62	406,58
sem flúor	16,69	9,28	0,62	65,85
erro padrão	0,75	0,47	0,08	12,78
Duncan	2,17	1,36	0,23	37,06

**TABELA 4 – Médias e erros padrão segundo os grupos tratado e controle segundo o período. Teste de Duncan**

Período	Ca%	P%	Mg%	Fppm
30 dias	20,31	11,12	0,91	264,19
60 dias	14,83	8,32	0,33	208,23
erro padrão	0,75	0,47	0,08	12,78
Duncan	2,17	1,36	0,23	37,06

**TABELA 5 – Média e erros padrão dos grupos tratado e controle segundo a interação tratamento X período. Teste de Duncan**

Tratamento	Ca %		P %		Mg %		F ppm	
	30	60	30	60	30	60	30	60
com flúor	20,46	16,43	11,30	9,00	0,86	0,38	466,00	347,16
sem flúor	20,15	13,23	10,93	7,63	0,96	0,28	62,39	69,31
erro padrão	1,06		0,66		0,11		18,07	
Duncan	3,07		1,91		0,32		52,40	

Outros fatores capazes de contribuir para a explicação dos achados com relação ao flúor são: a manutenção da mesma dose (0,25 mg/F) durante todo o período experimental e a interferência de elementos constituintes da ração, consumida a partir do desmame, no aproveitamento biológico do flúor administrado, especialmente o conteúdo de cálcio.

Com relação ao efeito do flúor no conteúdo ósseo de cálcio, fósforo e magnésio em ratos, há muita controvérsia entre resultados obtidos por diferentes autores, tendo a maioria redução do cálcio<sup>10, 11, 13, 14, 16, 20</sup>, enquanto o fósforo era igual<sup>14</sup> ou também mostrava decréscimo<sup>13, 20</sup> e o magnésio aumentado<sup>13, 16</sup>. Por outro lado, alguns autores observaram conteúdo igual para o cálcio<sup>2, 23, 24</sup>, o fósforo<sup>2, 23, 24</sup> e o magnésio<sup>2</sup>. Nesses estudos os animais receberam ração com 1 a 100 ppm<sup>11, 14, 16, 21</sup> ou água com 50-100 ppm F<sup>10, 13</sup>.

Aumento do teor de cálcio foi encontrado apenas por GEDALIA *et al.*<sup>5</sup>, que forneceram água com 25-50 ppm F, e por SZOT, GEISLER<sup>21</sup>, que observaram uma elevação de 10% quando o total de fluoreto de sódio administrado atingiu 65 mg (32 mg F) em 30 dias de tratamento, a partir da 3ª e 6ª semanas de vida, pelo oferecimento de água contendo 10-20 mg % de fluoreto de sódio, sendo lembrado pelos autores que esta dosagem estava próxima da letal, provocando a morte de alguns animais antes de completar o experimento.

Em indivíduos adultos de regiões com água fluoretada a 4 ppm, ZIPKIN<sup>23</sup> registrou igual teor de cálcio e fósforo e tendência de aumento de magnésio, concomitantemente com a elevação do teor de flúor nos ossos.

De acordo com os dados de McCLURE *et al.*<sup>15</sup> em ossos de indivíduos de áreas com 8 ppm F na água de consumo, os teores de cálcio e de fósforo eram mais elevados, enquanto o de magnésio não mostrou alteração.

Por outro lado, em crianças de 6 a 14 anos de idade que sempre ingeriram água com 10,35 a 13,50 ppm F, TEOTIA *et al.*<sup>22</sup> encontrou aumento acentuado de cálcio, discreto acréscimo do magnésio e fósforo relativamente normal.

A diferença significativa no conteúdo de cálcio da mandíbula dos ratos tratados talvez possa ser explicada em parte pela quantidade do referido mineral contido na ração consumida pelos animais a partir do desmame.

## CONCLUSÕES

Considerando as condições experimentais sob as quais o presente estudo foi desenvolvido, os resultados obtidos permitem concluir que nos animais tratados o conteúdo de flúor foi maior aos 30 que aos 60 dias, ocorrendo o inverso com relação ao cálcio, não sendo observada alteração nos teores de fósforo e magnésio.

---

SANTOS-PINTO, L.A.M. dos et al. Mineralization of rat mandibles under fluoride administration. *Rev. Odont. UNESP*, São Paulo, v. 20, p. 129-136, 1991.

*ABSTRACT: The dosage of calcium, phosphorus, magnesium and fluoride was analysed in rat mandibles that received 0,25 mg F contained into a commercial product, during 30 and 60 day period, beginning at birth. The results showed that the fluoride content was greater in 30 day old rats. The calcium concentration was greater in the 60 day old rats and no alteration was observed in the phosphorus and magnesium content.*

*KEYWORDS: Sodium fluoride; metabolism and mineralization.*

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERGARA, C. Alterations dentaires et osseuses dans l'intoxication chronique par les fluorures. *Compt. rend. Soc. Biol.*, v. 97, p. 600-12, 1927.
2. BETHKE, R.M., KICK, C.H., EDGINGTON, B.H., WILDER, O.H. The effect of feeding sodium fluoride and rock phosphate on bone development in swine. *Proc. Am. Soc. Animal Production*, v. 29, p. 33-9, 1929.
3. COLORIMETRIC DETERMINATION OF NON METALS. New York: Interscience Publishers, 1958, p. 203-27.
4. DEPARTAMENTO AUTÔNOMO DE ÁGUA E ESGOTO. Araraquara-Relatório de Atividades, 1986.
5. GEDALIA, I., SINGER, L., VOGEL, J.J., ARMSTONG, W.D. Fetal and neonatal fluoride uptake by calcified tissues of rats. *Israel J. Med.*, v. 3, p. 726-30, 1967.
6. GORSUCH, T.T. *The destruction of organic matter*. Oxford: Pergamon, 1970, p. 136-49.
7. HANDBOOK OF ATOMIC ABSORPTIONS ANALYSIS. Flórida: C.R.C. Press, 1985, p. 29-34.
8. KAY, C.E., TOURANGEAU, P.C., GORDON, C.C. Industrial fluorosis in wild mule and whitetail deer from western Montana. *Fluoride*, v. 8, p. 1975.
9. KAY, C.E., TOURANGEAU, P.C., GORDON, C.C. Populational variation of fluoride parameters in wild ungulates from the western United States. *Fluoride*, v. 9, p. 73-90, 1976.
10. KRISHNARAO, G.V.G., TS'AO, K., DRAPER, H.H. The effect of fluoride on some physical and chemical characteristics of the bones of aging mice. *J. Gerontol.*, v. 27, p. 183-7, 1972.