

INFLUÊNCIA DA ADMINISTRAÇÃO DE FLUORETO DE SÓDIO SOBRE O CRESCIMENTO DA MAXILA DE RATOS

Josimeri Hebling COSTA*

Lourdes Aparecida Martins dos SANTOS-PINTO*

Ary José Dias MENDES**

- RESUMO: Foi avaliada a influência que o fluoreto de sódio administrado sistemicamente exerceu sobre o crescimento de maxilas de ratos. Doses diárias de 0,25 mg de NaF via oral, associado ou não a vitaminas e/ou sais minerais, foram administradas a 80 ratos, do nascimento até 30 e 60 dias. Os resultados evidenciaram que os animais tratados apresentaram medidas lineares sempre menores do que os animais do grupo-controle, que receberam apenas água destilada, sendo esta interferência mais evidente aos 60 dias.
- UNITERMOS: Fluoreto de sódio; maxilar.

Introdução

Embora atualmente já se conheçam os benefícios da utilização tópica de fluoretos, as medidas de impacto frente ao uso deste elemento, representadas pela fluoretação da água de abastecimento público e dentifrícios fluoretados, requerem avaliações de sua atuação sistêmica. Soma-se a este fato a utilização dos fluoretos por indicação profissional, principalmente pela área médica, uma vez que vários compostos administrados a crianças apresentam flúor em sua composição.

Evidências clínicas comprovam que a ingestão contínua de água fluoretada, na concentração aproximada de 1 ppm, produz efeito altamente benéfico na prevenção da cárie dentária pela incorporação de íons flúor no esmalte e seleção dos íons integrantes de sua composição, além de seu efeito tópico.

* Departamento de Clínica Infantil – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14801-385 – Araraquara – SP.

** Departamento de Odontologia Social – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14801-385 – Araraquara – SP.

As preocupações a respeito da ingestão prolongada de flúor sistemicamente estão relacionadas à possibilidade da ocorrência de efeitos não desejados, como a fluorose, osteofluorose e interferência com o crescimento corporal.

Estudos realizados em animais, publicados em 1893 por Pitotti³, e em 1903 e 1914 por Schwyzer,^{8, 9} revelaram que mesmo em pequenas doses o flúor pode retardar o crescimento somático e produzir alterações no desenvolvimento e funcionamento do organismo.

Autores como McClure & Mitchell,² em 1931, Showley et al.,¹⁰ em 1966, e Smith,¹¹ em 1934, também observaram redução no crescimento de ratos jovens que receberam diariamente doses de NaF na alimentação.

Raveli et al.,⁵ em 1984, observaram redução no peso corporal, mandibular e nas dimensões lineares longitudinais da mandíbula de ratos que receberam desde o nascimento doses diárias de 0,5 mg de NaF, enquanto Santos-Pinto et al.,⁶ em 1986, observaram redução do peso corporal e nas medidas lineares horizontais analisadas na mandíbula de animais que também receberam flúor sistêmico desde o nascimento em doses de 0,25 mg de NaF.

Material e métodos

Foram utilizados 80 ratos (*Rattus norvegicus, albinus* Holtzman) recém-nascidos e de ambos os sexos, pesados 24 horas após o nascimento e divididos em cinco grupos de 16 animais cada.

Aos animais dos grupos 1, 2, 3 e 4 foram administradas, por via oral, doses diárias de 0,25 mg de flúor sob a forma de fluoreto de sódio, associado ou não a vitaminas e/ou sais minerais contidos em diferentes produtos comerciais, identificados como composto A, B, C e D (Tabela 1). Os animais do grupo 5 receberam simultaneamente doses diárias de 1 ml de água destilada, servindo como controle.

As ratas e os filhotes após o desmame foram alimentados durante todo o período experimental com ração granulada comercial e água proveniente do abastecimento público de Araraquara, oferecida *ad libitum*.

Após períodos de 30 (P1) e 60 (P2) dias, os animais foram sacrificados e as maxilas, removidas para análise dimensional.

As medidas correspondentes ao comprimento total da maxila (M1), largura da maxila (M2) e comprimento do diastema maxilar (M3) (Figuras 1 e 2) foram obtidas com o auxílio de um projetor de perfil (marca Nikon, model 6C).

A análise para se verificar a influência que os tratamentos, o fator Grupo (G1, G2, G3, G4 e G5) e o fator Período (P1 e P2), bem como a interação entre eles, exerceram sobre o crescimento da maxila do rato, estudado segundo as medidas M1, M2 e M3, foi desenvolvida pelo método de análise de variância multidimensional.

Os testes adicionais foram realizados pela construção de conjuntos de médias estatisticamente iguais. Na comparação de grupos designaram-se os conjuntos C1,

C2, C3 etc., sendo que ao menor índice corresponde o conjunto formado pelas médias maiores e, na comparação entre os períodos, por C₆ e C₇, sendo que C₆ representa o conjunto formado pela média maior. A regra de decisão adotada foi construída ao nível de significância de 5% para todos os testes.

Tabela 1 – Distribuição dos grupos em função do período e apresentação e composição dos produtos utilizados

Grupo	Período	Nº de Animais	Composto	Apresentação	Componentes
1	30	8	A	comprimidos	NaF
	60	8			
2	30	8	B	solução	NaF/vit. A,C
	60	8			comp. B, D ₂
3	30	8	C	drágea	NaF/Ca,Fe, I, Mg,Mn, K, Zn
	60	8			
4	30	8	D	drágea	NaF/vit. A,C comp.B,D,Ca,
	60	8			Fe pantotenato Ca nicotinamida
5	30	8	E		
	60	8			água destilada

Resultados

Os valores médios obtidos nas mensurações estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 – Valores médios referentes às medidas M1, M2 e M3 segundo o grupo e o período (mm)

Medida	Período	Grupos				
		G1	G2	G3	G4	G5
M1	P1	15,81	15,56	15,60	15,57	16,43
	P2	18,01	18,04	18,44	17,67	18,63
M2	P1	3,40	3,49	3,49	3,32	3,66
	P2	3,86	3,89	3,97	3,88	3,96
M3	P1	8,56	8,34	8,52	8,41	9,07
	P2	10,74	10,69	11,06	10,44	11,10

Discussão

Aproximadamente 99% de todo o flúor encontrado no organismo humano é observado em tecidos calcificados. Durante a fase de crescimento, uma porção relativamente grande das doses de flúor ingerido vai se depositar no esqueleto, estando a deposição relacionada, entre outros fatores, com a idade e o tipo de composto fluoretado ingerido (Ekstrand & Whitford¹).

Com relação às medidas avaliadas, os dados indicaram que os tratamentos aplicados exerceram influência significativa no crescimento da maxila, resultados comprovados pela aplicação do modelo estatístico aos dados obtidos (Tabela 3).

Tabela 3 - Resumo da análise de variância multidimensional

Fonte de Variação	g. l.	U _{OBS.}	X ² _{OBS.}	X ² _{CRIT/G.L.}
Grupo	4	0,518576	45,967*	21,028/12
Período	1	0,073627	178,699*	7,815/3
Grupo x Período	4	0,732350	21,805*	21,028/12
Residual	70			

* = valor significante

Analisando o fator grupo (tratamento), observamos que este exerceu influência sobre o conjunto de medidas consideradas, o mesmo acontecendo quando analisados os fatores período e a interação grupo versus período.

Estes resultados (Tabela 3) sugerem a aplicação dos testes adicionais ao nível de cada uma das medidas estudadas. Os testes adicionais indicam que o fator grupo exerceu influência nas medidas M1, M2 e M3, uma vez que as maiores médias obtidas foram referentes ao grupo controle G5, que não recebeu flúor (Tabela 4).

Embora os dados na literatura não nos permitam uma comparação efetiva, alguns autores avaliaram o crescimento corporal e desenvolvimento ósseo de animais que receberam flúor através de água ou ração, e também observaram redução significativa no crescimento.^{4, 5, 6}

Trabalho com metodologia semelhante, em que foi avaliado o crescimento mandibular, mostrou menores valores nas medidas longitudinais de animais que receberam flúor através de comprimidos.⁷

O grupo G3, ao qual foi administrado flúor associado a sais minerais, apresentou média equivalente à do grupo-controle G5, levando-nos a suspeitar que a associação química destes elementos aos íons flúor possa ter inibido parte de seu aproveitamento pelos tecidos calcificados, o que vem ao encontro dos resultados de Santos-Pinto et al.,⁶ que observaram os menores valores de fixação de flúor em molares de ratos quando o flúor se encontrava associado a sais minerais.

Tabela 4 - Médias, erro-padrão e teste adicional para as medidas M1, M2 e M3, segundo o grupo (mm)

Medida	Estatística	Grupos				
		G1	G2	G3	G4	G5
M1	Média	16,913	16,807	17,025	16,676	17,536
	Conjunto	C3	C3	C2	C3	C1
	Erro-padrão = 0,107					
M2	Média	3,631	3,694	3,754	3,605	3,816
	Conjunto	C3	C3	C2	C3	C1
	Erro-padrão = 0,037					
M3	Média	9,654	9,519	9,793	9,428	10,087
	Conjunto	C3	C3	C2	C3	C1
	Erro-padrão = 0,086					

Considerando o fator período, foi observado que os valores das medidas M1, M2 e M3 foram estatisticamente menores aos 30 dias, quando comparados aos 60 dias (Tabela 5).

Tabela 5 - Médias, erro-padrão e teste adicional para as medidas M1, M2 e M3, segundo o período (mm)

Medida	Estatística	Período	
		P1	P2
M1	Média	15,798	18,164
	Conjunto	C7	C6
	Erro-padrão = 0,067		
M2	Média	3,476	3,926
	Conjunto	C7	C6
	Erro-padrão = 0,023		
M3	Média	8,582	10,811
	Conjunto	C7	C6
	Erro-padrão = 0,055		

A análise da interação grupo *versus* período confirma os resultados observados quando da avaliação individual destes fatores.

Analisando a interação, observamos que até os primeiros 30 dias houve uma redução das medidas avaliadas, estatisticamente semelhantes para todos os grupos, enquanto aos 60 dias esta redução foi estatisticamente diferente para todos os grupos na medida M1, e, somente para o grupo G4, na medida M3 (Tabela 6).

Tabela 6 – Médias, erro-padrão e teste adicional para as medidas M1, M2 e M3, segundo a interação grupo x período (mm)

Medida	Estatística	Grupos				
		G1	G2	G3	G4	G5
M1	P1	15,810A C2	15,566A C2	15,606A C2	15,573A C2	16,436A C1
	P2	18,015B C3	18,049B C3	18,444B C2	17,679A C4	18,635A C1
	Erro-padrão = 0,151					
M2	P1	3,403B C2	3,490B C2	3,496B C2	3,321B C3	3,669B C1
	P2	3,860A C1	3,897A C1	4,013A C1	3,889A C1	3,964A C1
	Erro-padrão = 0,052					
M3	P1	8,565B C2	8,341B C2	8,520B C2	8,410B C2	9,073B C1
	P2	10,143A C1	10,698A C1	11,066A C1	10,466A C2	11,101A C1
	Erro-padrão = 0,122					

Embora sejam poucos os relatos encontrados na literatura a respeito da influência de vitaminas e sais minerais associados ao flúor, sobre o desenvolvimento do sistema esquelético, Radcliff et al.⁴ observaram pronunciada redução do peso corporal de animais que receberam flúor, e, mesmo aumentando o teor de cálcio, fósforo e vitamina D na ração, esta redução não foi prevista. Redução no crescimento de animais que receberam NaF associado a doses diárias mínimas de vitaminas A, C, D e do complexo B foi também observada por Showley et al.¹⁰

A igualdade nos valores das medidas M2 aos 30 e 60 dias pode ser explicada pelo fato de esta medida se estabelecer com a erupção dos segundos molares, que ocorre por volta do 22º dia de vida do animal.

Conclusão

Baseados nos dados obtidos no presente estudo, concluímos que:

1. Os animais tratados apresentaram medidas lineares (M1, M2 e M3) da maxila, sempre menores quando comparadas com as do grupo-controle.
2. A interferência dos tratamentos instituídos nas medidas avaliadas foi mais evidente aos 60 dias.

COSTA, J. H., SANTOS -PINTO, L. A. M., MENDES, A. J. D. Influence of sodium fluoride administration on maxillary growth in rats. *Rev. Odontol. UNESP, São Paulo*, v. 22, n. 1, p. 117-124, 1993.

- **ABSTRACT:** *The maxillary growth was analyzed in rats that received 0,25 mg of sodium fluoride with or without vitamin or mineral salts addition. During 30 and 60 days consecutively, beginning at birth. This study presented the following conclusions:*
 1. *The groups that received sodium fluoride showed reduction in the linear measurements;*
 2. *This reduction was more evident during the 60 days period.*
- **KEYWORDS:** *Sodium fluoride; maxilla.*

Referências bibliográficas

1. EKSTRAND, J., WHITFORD, G. M. Fluoride Metabolism. In: EKSTRAND, J., FEJERSKOV, O., SILVERSTONE, L. M. (Ed.). *Fluoride in dentistry*. Copenhagen: Munksgaard, 1988. p. 150-70.
2. McCLURE, F. J., MITCHELL, H. H. The effect of fluorine on the calcium metabolism of albino rats and the composition of the bones. *J. Biol. Chem.*, v. 60, p. 297-305, 1931.
3. PITOTTI, G. *Boll. Sc. Med.*, Bologna, v. 1, 1893, abstracted in *Jahresber. Fotschr. Tierchem.*, v. 23, p. 203, 1893. Apud McCLURE, F. J., MITCHELL, H. H. The effect of fluorine on the calcium metabolism of albino rats and the composition of the bones. *J. Biol. Chem.*, v. 60, p. 297-305, 1931.
4. RADCLIFF, R. E., SPEAR, L. B., MUHLER, J. C. Dietary utilization of fluorine in presence of calcium salts. *J. Dent. Res.*, v. 37, p. 70, 1958.
5. RAVELI, D. B., ROCCA, R. A., MENDES, A. J. D. Influência da administração sistêmica de fluoreto de sódio no desenvolvimento da mandíbula de rato. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, v. 38, p. 241-53, 1984.
6. SANTOS-PINTO, L. A. M., ROCCA, R. A., MENDES, A. J. D. Fixação de flúor em molares de ratos (*Rattus norvegicus*, albinus Holtzman) quando administrado em presença ou não de vitaminas e/ou sais minerais. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, v. 40, p. 447-9, 1986.

7. SANTOS-PINTO, L. A. M., ROCCA, R. A., MENDES, A. J. D. Evolução do peso corporal e desenvolvimento de mandíbulas de ratos em função da administração de flúor. *Rev. Odontol. UNESP*, v. 19, p. 141-54, 1990.
8. SCHWYZER, F. *J. Med. Res.*, v. 10, p. 301, 1903, apud McCLURE, R. J. MITCHELL, H. H. The effect of fluorine on the calcium metabolism of albino rats and the composition of the bones. *J. Biol. Chem.*, v. 60, p. 297-305, 1931.
9. SCHWYZER, F. *Biochem. Z.*, v. 60, p. 32, 1914, apud McCLURE, R. J., MITCHELL, H. H. The effect of fluorine on the calcium metabolism of albino rats and the composition of the bones. *J. Biol. Chem.*, v. 60, p. 297-305, 1931.
10. SHOWLEY, J. E. et al. The influence of vitamin supplementation on fluoride retention in animals fed a synthetic or stock corn diet. *J. Oral Ther. Pharmacol.*, v. 2, p. 346-52, 1966.
11. SMITH, M. C. Effects of fluorine upon rate of eruption rat incisors, and its correlation with bone development and body growth. *J. Dent. Res.*, v. 14, p. 139-44, 1934.

Recebido em 5. 8. 1992.