



1150015974



FOP

T/UNICAMP G937t

RENÉ GUERRINI

**"TEOR DE FLUORETO EM MOLARES DE RATOS SUBMETIDOS ÀS
MESMAS DIETAS FLUORETADAS DAS RATAS MÃES."**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de
Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas
para obtenção do título de Livre Docente no De-
partamento de Odontologia Infantil
ODONTOPEDIATRIA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

BIBLIOTECA

T341

PIRACICABA - S. P.

1980

AO PROFESSOR DOUTOR MYAKI ISSÃO

Alguém que luta por uma
Odontologia melhor ocul-
tando na sua simplicidade
a virtude de mestre e
pesquisador emérito.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. ANTONIO CARLOS NEDER, digno Diretor da FOP pelo apoio e incentivo que tem demonstrado na realização de trabalhos de pesquisa nesta Casa de Ensino.

Ao Prof. e colega JAYME APARECIDO CURY, da Área de Bioquímica da FOP / UNICAMP, responsável pelas análises de fluoreto realizadas e pelas valiosas sugestões apresentadas.

Ao Prof. Dr. MANOEL CARLOS MÜLLER DE ARAUJO, incentivador da nossa carreira universitária, pelas sugestões.

Aos Profs. SAMIR TUFIC ARBEX , THALES ROCHA DE MATOS FILHO e MARIA DE LOURDES GARBOGGINI DA GAMA, pela colaboração e entusiasmo na realização das fases iniciais deste trabalho.

Aos Profs. colegas e funcionários da Área de Odontopediatria pelo estímulo que nos levou à realização desta Tese.

À Bibliotecária IVANY DO CARMO GUIDOLIM GEROLA, pela revisão das referências bibliográficas.

Ao Sr. MOYSÉS JOSÉ MARIA DA SILVA pelo auxílio precioso despendido na parte experimental desta pesquisa.

Aos Técnicos do Laboratório de Bioquímica da

FOP, MARIZA J.C. SOARES e WALDOMIRO DE OLIVEIRA pela colaboração nas análises de fluoreto.

Ao Acadêmico JOÃO PAULO GRISOLIA pela execução do Anexo I deste trabalho.

A todos que de forma direta ou indiretamente colaboraram na elaboração deste trabalho, os nossos sinceros agradecimentos.

C O N T E Ú D O

	<u>Página</u>
1 - INTRODUÇÃO	2
2 - REVISTA DA LITERATURA	5
3 - MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1 - Material	18
3.2 - Métodos	18
3.2.1 - Obtenção da amostra	18
3.2.2. Preparo da amostra para análise	25
3.2.3. Determinação de Fluoreto	26
4 - RESULTADOS	27
5 - DISCUSSÃO	34
6 - CONCLUSÕES	46
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
8 - ANEXOS	58

I N T R O D U Ç Ã O

1- INTRODUÇÃO

As pesquisas, tanto clínicas como laboratoriais, de diferentes métodos de prevenção da cárie dentária, tem sido divulgadas, de maneira intensa, não só no Brasil, como em outras partes do mundo.

Entre as medidas de prevenção da cárie dentária, ainda hoje, o fluoreto tem merecido destaque por parte dos pesquisadores.

No que diz respeito à utilização deste halogênio, a literatura tem demonstrado que quando administrado corretamente o mesmo não apresenta nenhum efeito colateral e reduz em média, 60% a incidência de cárie. [CHAVES (14), DEAN & ARNOLD (18), DEATHERAGE (19), DOUGLAS & COPPERSMITH (20), HARDGROVE & BULL (31), McCLURE & LIKINS (48), RUSSEL & WHITE (55) e VIEGAS (64)].

Neste particular, AASENDEN e colab. (1), BRUDEVOLD & SÖREMARK (6), CAMPOS (11), CURY & SAKATA (15), CURY e colab. (16), ERICSSON e colab. (24), TASTALDI (63), ZIPKIN & BABEAUX (65) e WEATHERELL e colab. (67), têm mostrado que a administração do fluoreto deve ser levado a efeito durante a época de mineralização dos dentes para se obter o máximo de fixação de F^- .

Assim sendo, e cientes de que os dentes decíduos sofrem, em parte, o seu processo de mineralização durante a vida intra uterina, de acordo com BIBBY (4), KRAUS (41), SCHOUR & MASSLER (56) e (57), as pesquisas com este elemento, também foram dirigidas para o campo de uma

possível transferência da mãe para o feto.

Hoje há provas substanciais de que, mesmo em pequenas concentrações, o fluoreto, demonstrado por vários autores [BUTTNER & MUHLER (9), ERICSSON & HAMM ARSTRÖM (21), GEDALIA e colab. (30), ISSÃO (35), KNOUFF e colab. (39), LEHMAN & MUHLER (45) e ZIPKIN & McCLURE (66)] se transfere da mãe para o feto. No entanto, um dos aspectos que ainda se questiona é o grau de benefício que este halogênio oferece aos dentes decíduos, quando administrado à parturiente. Autores como BLAYNEY & HILL (5), BUTTNER & MUHLER (10), FELTMAN (25), FELTMAN & KOSEL (26), GDALIA & YARDENI (28), LIGHT e colab. (46) e TANK & STORVICK (62), admitem que este procedimento pode reduzir significativamente a incidência de cárie dos dentes decíduos, ao passo que CARLOS (12), CARLOS e colab. (13), HOROWITZ (32) e HOROWITZ & HEIFETZ (33), não aceitam esta assertiva.

Esta divergência entre autores, poderia estar vinculada a diferentes fatores que trouxeram algumas indagações as quais passaram a merecer alguns considerações neste trabalho que se propõe a verificar o seguinte:

- 1 - Em que grau a pré saturação materna de F^- influe na fixação do F^- nos dentes dos filhotes ?
- 2 - Qual a influência da pré saturação materna e a continuidade da administração do F^- aos filhotes no fenômeno de fixação do fluoreto em molares de ratos.
- 3 - Em que grau a eliminação do fluoreto da dieta dos filhotes, nascidos de ratas mães que tomaram o halogênio, influe na fixação do fluoreto nos molares.

REVISTA DA LITERATURA

2 - REVISTA DA LITERATURA

Considerando que a cárie dentária constitui no "problema número um da Odontologia Sanitária" [CHAVES (14)], muito se tem pesquisado sobre o assunto e, uma atenção especial tem sido dada à administração do fluoreto no período pré-natal.

Já em 1935, KNOUFF e colab. (39) demonstraram a passagem do fluoreto da mãe para o feto descrevendo que: quando o fluoreto era administrado em concentrações baixas, este se fixava no organismo materno; porém, quando se aumentava o teor do halogênio oferecido a capacidade de fixação materna se esgotava e o fluoreto excedente atravessava pela placenta e se fixava no feto.

Esta afirmativa, no decorrer dos anos, foi comprovada por outros pesquisadores a exemplo de GARDNER e colab. (27) que estudando a presença de fluoreto na placenta e no sangue fetal de mulheres grávidas que residiam em regiões com água fluoretada, admitiram a sua passagem, mesmo em pequenas quantidades. Concluíram, também, que a placenta age como uma barreira contra doses elevadas de fluoreto, fato este em consonância com os trabalhos de revisão, apresentados por BURT (8), DALE (17) e SMITH (60).

LEHMAN & MUHLER (45) admitiram existir uma correlação direta na passagem do fluoreto da mãe para o feto, ou seja o teor de fluoreto ingerido pela rata e o encontrado no recém-nascido. Esta opinião foi confirmada por BUTTNER & MUHLER (9) que adicionaram fluoreto na água de

beber de ratos e verificaram que quando o teor de fluoreto adicionado era da ordem de 10ppm não se notava nenhum aumento significativo de fluor nos filhotes, porém, quando a concentração era de 50ppmF⁻ o teor de fluoreto encontrado nos filhotes era de duas ou três vezes superior.

ERICSSON & HAMMARSTRÖM (21) e ERICSSON & ULLBERG (23), trabalhando com ¹⁸F⁻ demonstraram que o elemento marcado, quando injetado a camundongos prenhes, se fixava preferencialmente nos tecidos mineralizados da mãe, na placenta, e que apenas uma pequena parte passava aos filhotes. Com isto, concluíram também, que a placenta e o esqueleto materno funcionam como uma barreira parcial para doses elevadas de fluoreto, mas que ocorre a passagem de F⁻ da mãe para o feto, fato este também comprovado por BAWDEN e colab. (3), em trabalhos realizados com ovelhas prenhes.

Enquanto que MAPLESDEN e colab. (49) concluíram que, gestações sucessivas não influem na quantidade de fluoreto transferido da mãe para o feto, HUDSON e colab. (34) demonstraram fenômeno contrário, ou seja, descrevem uma maior concentração do halogênio nos filhotes da segunda geração, em diferentes níveis de administração de fluoreto à mãe.

ISSÃO (35), em 1968, chegou a interessantes conclusões em seu trabalho:

- "1) O fluor ingerido pela rata prenhe atravessa a placenta e se fixa nos fetos em desenvolvimento;
- 2) a passagem do fluor através da placenta parece au

mentar com o aumento do teor absoluto de fluor ingerido pela rata mãe durante a prenhez, não havendo, todavia, proporcionalidade direta entre o teor ingerido pela mãe e o teor fixado pelo feto;

- 3) a fixação percentual do fluor pelo filhote diminui com o aumento da ingestão deste halogênio pela rata até certo limite, após o que este nível aparentemente se mantém;
- 4) quando o fluor é administrado apenas durante o período da prenhez, a conclusão anterior é válida, mas em níveis mais baixos, isto é, a fixação percentual é menor;
- 5) a maior quantidade de fluoreto que passa da mãe para o feto é estatisticamente significativa ao nível de 5%, naqueles sub-grupos cujas ratas tomaram fluor durante todo o experimento, quando comparados com aqueles sub-grupos cujas ratas tomaram fluor apenas durante o período de prenhez".

BRZEZINSKI e colab. (7) e GEDALIA e colab. (29) estudando o teor de fluoreto em tecidos mineralizados de fetos humanos, observaram um aumento da concentração do halogênio nos tecidos estudados, em função da idade do feto. Nos dentes, foi bastante baixo o teor de fluoreto encontrado por GEDALIA e colab. (29) quando admitiram que a ausência de dentes decíduos manchados seria pelo fato de que estes se mineralizam durante a vida intra-uterina, e a placenta agindo como uma barreira parcial a sua passagem, impediria uma sobretaxa no plasma do sangue fetal.

SCHUBERT (59), administrou através sonda gástrica, 0,1mg NaF por dia, a ratos durante a prenhez (21 dias) e durante a lactação, num período total de 40 dias. Não foram vistas diferenças do normal, na polpa dental dos filhotes de três dias de idade. Com oito dias de idade, os filhotes mostravam acentuada mineralização e desenvolvimento dos germes (ou botões) dos dentes, e estas diferenças eram ainda mais pronunciadas com 12 dias de idade. Ainda que este estudo não separe o período de gestação ao da lactação, a referência sugere possíveis efeitos benéficos do fluoreto na mineralização dos dentes de filhotes, cujas mães receberam fluoreto durante a gravidez.

Neste particular, POULSEN e colab. (53) chegaram à conclusão que a administração de fluoreto durante a formação e imediatamente após a erupção dos dentes de ratos aumenta a sua incorporação naquelas estruturas dentárias. Fatos análogos foram comprovados por CURY & SAKATA (15) e CURY e colab. (16).

Uma vez estabelecido que o fluoreto atravessa a placenta e admitindo-se que parte dos dentes decíduos se mineralizam durante a vida fetal SCHOUR & MASSLER (57), também confirmado que o fluoreto se incorpora nos tecidos em calcificação, é lícito raciocinar o benefício que traria à dentição do futuro sêr, quando da administração de fluoreto, à parturiente.

Assim, BLAYNEY & HILL (5), BUTTNER & MUHLER (10), FELTMAN (25), FELTMAN & KOSEL (26), GDALIA & YARDENI (28), LIGHT e colab. (46), PRICHARD (54) e TANK & STORVICK

(62), concluíram que há redução de incidência de cárie em dentes que sofrem o processo de mineralização durante a vida intra-uterina em decorrência do uso de fluoreto por parte da mãe.

Por outro lado, estudos de OSBORNE (52) e STOOKEY e colab. (61) em ratos, e de CARLOS (12), CARLOS e colab. (13) e HOROWITZ & HEIFETZ (33) em humanos, não comprovaram redução significativa.

Enquanto que CARLOS (12) e HOROWITZ & HEIFETZ (33) afirmaram que os benefícios do fluoreto administrados durante o período de gestação não eram evidentes, KATZ & MUHLER (38) concluíram que a diminuição da incidência de cárie nos dentes decíduos pelo fluoreto, era determinada pelo F^- ingerido pela criança, após o seu nascimento.

OSBORNE (52) afirma que sob condições experimentais o fluoreto administrado a ratos, durante o período de prenhez, não produz efeitos benéficos relativos à cárie dental dos filhotes.

Resultados semelhantes chegaram STOOKEY e colab. (61), em 1962. Estes autores dividem a amostra em três grupos experimentais e para todos eles oferece água fluoretada numa concentração de 25ppmF^- . Aos animais do grupo I administraram água fluoretada apenas durante o período de prenhez; aos animais do grupo II oferecem água fluoretada durante o período de prenhez e lactação, ou seja, até 22 ou 28 dias; aos animais do grupo III ofereceram água fluoretada durante o período de prenhez da rata mãe, lactação dos filhotes e maturidade, até que estes atingissem a

idade de 150 dias. Após este período os animais dos três grupos foram sacrificados e a contagem de cárie dentária efetuada. Com base nos seus achados concluíram que não ocorre inibição da cárie no grupo que recebeu fluoreto somente durante a prenhez. Já no grupo que recebeu fluoreto nos períodos de prenhez e lactação apresentou índice, em percentagem, de redução de cárie de 20,8% e para o grupo que ingeriu fluoreto nos períodos de prenhez, lactação e maturidade a redução no índice de cárie foi de 42,5%.

BABEAUX & ZIPKIN (2), em 1966, comentando esses resultados encontrados por STOOKEY e colab. (61), salientam que a redução das cáries atribuídas ao período de prenhez e lactação no segundo grupo, é duvidosa, pelo fato dos filhotes terem tomado a mesma água das mães durante o período de lactação e desmama. "Ocorre que os ratos jovens geralmente abrem seus olhos e começam a alimentar-se sozinhos aos 14 ou 15 dias, logo, durante 7 a 10 dias eles puderam tomar água fluoretada". Ainda, uma das conclusões desses autores (2) neste trabalho é de que estudos no rato tem indicado que a administração de fluoreto em concentrações de mais ou menos 25ppmF⁻ em água, durante a prenhez e lactação, não conferem nenhum efeito cariostático nos filhotes. Uma concentração de 40ppmF⁻, todavia, tem mostrado alguma inibição de cáries.

Em 1971, MELLBERG & LARSON (50), fizeram um estudo relacionando incorporação de fluoreto no esmalte e incidência de cáries em molares de ratos. Para tanto, trabalharam com três grupos de ratos administrando-lhes água

fluoretada, numa concentração de 20ppmF⁻, pelo período de 56 dias. No primeiro grupo os animais apresentavam a idade de 50 - 51 dias; o segundo grupo apresentava 31 a 33 dias de idade e o terceiro, recentemente desmamado, com 21 dias. A partir destas idades fôí também administrada uma dieta cariogênica e, após o sacrifício dos animais foram feitas análises de incorporação do halogênio em duas camadas (externa e interna) no esmalte dos primeiros, segundos e terceiros molares. Os resultados mostraram que o esmalte dos terceiros molares incorporou maior concentração de fluoreto quando comparado com o esmalte dos segundos, e este, o esmalte dos segundos molares, incorporou mais fluoreto em concentração que o esmalte dos primeiros. Salientam ainda que nesta mesma sequência de dentes (terceiros, segundos e primeiros) a camada mais externa do esmalte de cada molar, também incorporou maior quantidade, em ppm, do halogênio, em relação à camada mais interna. No que diz respeito a inibição de cáries, relatam que parece ser necessário uma incorporação em concentração acima de 375ppmF⁻ no esmalte, para se obter uma redução efetiva de cáries.

POULSEN e colab. (53), estudando os efeitos da administração do fluoreto nos períodos pré e pós eruptivos em ratos e sua incorporação no esmalte dos primeiros molares, realizaram dois experimentos sendo que em ambos, os animais foram casualmente separados em quatro grupos, a saber: Grupo A - que recebeu água destilada; Grupo B - água destilada mas fluoretada com 50ppmF⁻; Grupo C - que recebeu leite desnatado não fluoretado, e Grupo D - que recebeu o mesmo leite desnatado mas fluoretado com 50ppmF⁻. Citam

ainda os autores, que o leite utilizado nestes experimentos era de vaca, fresco e que, segundo ERICSSON & RIBELIUS (22), o F^- contido no leite era na concentração de $0,03ppmF^-$. No ensaio pré-eruptivo, administraram fluoreto, nas concentrações acima descritas em ratos com idades de 5 a 15 dias; acrescentam que, segundo KOING & MARTHALER (40) os molares erupcionam depois de 16 dias de idade. No ensaio pós-eruptivo, a administração do F^- iniciou-se aos 10 - 21 dias de idade, cinco dias por semana por 8 semanas. Após o sacrifício dos animais, dosaram o halogênio no esmalte dos primeiros molares e encontraram: para os animais do ensaio pré-eruptivo, Grupo A = $67,0 \pm 14,5$; Grupo B = $91,8 \pm 6,7$; Grupo C = $56,4 \pm 9,5$ e Grupo D = $112,2 \pm 16,7$ e para os animais do ensaio pós eruptivo, Grupo A = $155,2 \pm 12,3$; Grupo B = $243,4 \pm 31,2$; Grupo C = $127,8 \pm 31,2$ e para o Grupo D = $357,0 \pm 40,0$.

Com estes resultados, demonstraram os autores, que a administração do fluoreto no período pré-eruptivo foi relativamente mais eficiente em função da quantificação incorporada relacionada com o tempo de ingestão do fluoreto. Demonstraram ainda, nas condições do atual experimento, ser o leite o veículo mais eficiente para a incorporação do halogênio no esmalte de molares de ratos, não havendo diferenças em relação à incidência de cárie.

Com o objetivo de relacionar cáries com a quantificação de fluoreto incorporado no esmalte dos primeiros e segundos molares de ratos, LARSON e colab. (43) realizaram um experimento com três grupos de animais com a idade inicial de 22 a 25 dias. A justificativa dessa idade se-

ria de que os primeiros e segundos molares já estavam completamente erupcionados [LARSON & FITZGERALD (42)]. Esses animais tomaram várias concentrações de fluoreto em água destilada, a saber: água destilada apenas e água destilada com 10, 50, 100 e 150ppmF⁻. Após 7 dias com essas dietas, o 1º grupo foi sacrificado e no esmalte dos primeiros e segundos molares foram dosados os teores de fluoreto incorporado. Dos animais que restaram, essas dietas foram eliminadas e 50% desses animais (2º Grupo), passaram a receber somente água destilada pelo período de 56 dias e os outros 50% receberam água destilada fluoretada numa concentração de 10ppmF⁻ também pelo período de 56 dias. Após esse período, esses dois grupos também foram sacrificados e as análises de fluoreto incorporado no esmalte dos três grupos constataram, como segue:

	1º GRUPO	2º GRUPO	3º GRUPO
	7 dias	56 dias água des- tilada	56 dias H ₂ O des. + + 10ppmF ⁻
Água Destilada	375 ± 13	320 ± 18	296 ± 19
" " + 10ppmF ⁻	845 ± 58	590 ± 29	1.022 ± 61
" " + 50ppmF ⁻	1.315 ± 105	1.113 ± 80	1.306 ± 135
" " + 100ppmF ⁻	1.464 ± 119	1.492 ± 121	1.455 ± 162
" " + 150ppmF ⁻	2.492 ± 137	1.723 ± 173	1.625 ± 113

Com estes resultados os autores concluem que com a ingestão do fluoreto após o nascimento do filhote e concomitante com a erupção dos molares, haverá uma maior incorporação de F⁻ no esmalte desses dentes, relacionada ao

aumento da concentração (ppmF^-) administrada. Quando essas dietas foram suspensas (após 7 dias) e os animais passaram a ingerir somente água destilada por mais um período de 56 dias, não houve estabilidade e sim, no geral, um ligeiro decréscimo no teor de fluoreto incorporado. Quando aquelas dietas foram substituídas por água destilada fluoretada a 10ppmF^- , nenhuma quantidade adicional àquela já incorporada aos 7 dias iniciais foi observada. Observaram ainda neste experimento, que após a substituição das dietas iniciais pela água destilada contendo 10ppmF^- e administrada por 56 dias, naqueles animais que vinham tomando apenas água destilada, não houve acréscimo e sim diminuição na incorporação de fluoreto.

Em um trabalho sobre incorporação de fluoreto em dentes de ratos, quando da administração de diferentes concentrações de fluoreto de sódio antes, durante e após a prenhez, CURY e colab. (16) demonstraram que a quantidade de fluoreto incorporada em molares de filhotes cujas ratas mães tomaram as dietas propostas, foi proporcional a sua concentração na água, havendo uma maior fixação nos segundos molares do que nos primeiros, nos animais com 30 dias de vida. Tentando explicar essa maior fixação dizem os autores "além da possibilidade dos filhotes já começarem a beber água dias antes do desmame, a diferença de três dias entre o início de erupção dos primeiros e segundos molares, parece explicar a diferença de incorporação observada nos respectivos dentes. Isto seria consequência do maior nível sanguíneo, logo, maior concentração nos líquidos intersticiais, e portanto maior incorporação pelos dentes em con-

tacto com tais fluídos".

Salienta-se, ainda, neste trabalho, os resultados numéricos das concentrações médias, em ppmF⁻, incorporadas nos primeiros e segundos molares quais sejam: para o primeiro molar: água destilada média de 26,4ppmF⁻, água fluoretada com 0,9ppmF⁻ média de 30,6ppmF⁻; água fluoretada com 1,0ppmF⁻ média de 32,8ppmF⁻; água com 10,0ppmF⁻ média de 91,4ppmF⁻ e água com 50,0ppmF⁻ média de 201,0ppmF⁻. Para essas mesmas dietas, a incorporação no segundo molar foi, em média de: água destilada 27,2ppmF⁻; água com 0,9ppmF⁻ 25,8ppmF⁻; água com 1,0ppmF⁻ 46,8ppmF⁻; água com 10,0ppmF⁻ 99,5ppmF⁻ e água fluoretada com 50,0ppmF⁻ 258,2ppmF⁻. Concluem os autores que:

- 1) "Quanto maior a concentração de fluoreto de sódio administrado, maior incorporação de fluoretos nos dentes.
- 2) Quanto maior o período pré-eruptivo maior incorporação de fluoreto nos dentes".

Ainda visando a incorporação do fluoreto em molares de ratos pela ingestão do halogênio, tendo como veículo a água de beber e/ou a ração, CURY & SAKATA (15) realizaram um estudo comparativo na administração do fluoreto a ratos tendo como vias de ingestão a água e a alimentação. Assim, ratas foram separadas em três grupos, a saber:

G I - controle; G II - ingerindo ração com 12,0ppmF⁻ e G III - água fluoretada contendo 10,0ppmF⁻.

Após a desmama (20 dias), os filhotes conti-

nuaram sob o mesmo tratamento das ratas mães e foram sacrificados após 10, 20 e 30 dias do nascimento. Encontraram para os primeiros, segundos e terceiros molares respectivamente: aos 10 dias - G I primeiro molar 27,4 e segundo molar 29,0ppmF⁻; G II primeiro molar 28,4 e segundo molar 26,7ppmF⁻; G III primeiro molar 26,4 e segundo molar 28,1ppmF⁻; aos 20 dias - G I primeiro molar 38,2, segundo molar 34,6 e terceiro molar 41,0ppmF⁻; G II primeiro molar 47,3, segundo molar 41,3 e terceiro molar 55,5ppmF⁻; G III primeiro molar 47,0, segundo molar 41,0 e terceiro molar 47,0ppmF⁻; aos 30 dias - G I primeiro molar 43,7, segundo molar 44,0 e terceiro molar 55,0ppmF⁻; G II primeiro molar 70,4, segundo molar 94,0 e terceiro molar 110,0ppmF⁻; G III primeiro molar 97,5, segundo molar 105,6 e terceiro molar 108,0ppmF⁻; e concluíram que tanto a incorporação de fluoreto pré-eruptiva como a pós-eruptiva, parece ser maior nos animais que ingeriram fluoreto pela água do que pela ração.

MATERIAL E MÉTODOS

3 - MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - Material

Utilizou-se, para a realização deste trabalho, coroas de molares de ratos brancos, *Rattus norvegicus*, var. *albinus*, *Rodentia Mammalia*, da linhagem Wistar.

3.2 - Métodos

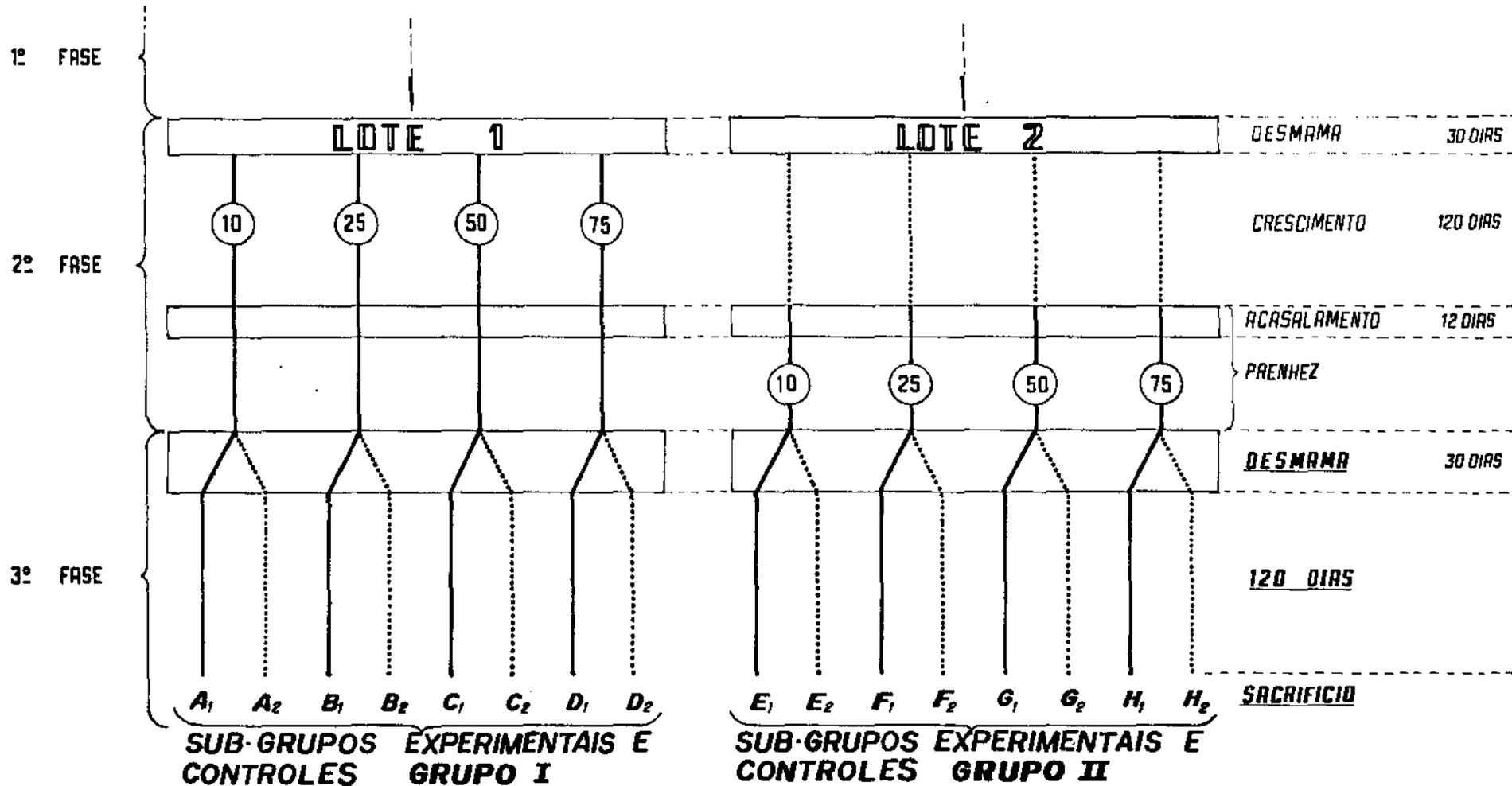
3.2.1 - Obtenção da amostra

De acordo com o planejamento inicial, esta parte do experimento foi dividida em três fases (Diagrama, anexo I - avulso) a saber:

1a. Fase

Considerando que a água de abastecimento de Piracicaba é fluoretada desde 1972, esta fase do experimento foi levada a efeito no sentido de se obter animais mantidos com dieta (água e ração) praticamente sem fluoreto. Assim, para a obtenção destes animais, desde a desmama até a idade adulta os mesmos foram submetidos à ração e água com 0,32ppm* de fluoreto e 0,17ppm* de fluoreto respectivamente. Uma vez atingida a idade adulta os animais foram acasalados na proporção de 2:1, ou seja, duas fêmeas para um

* Análises fornecidas pelo laboratório de Bioquímica da FOP - UNICAMP.



LEGENDA

..... PERIODO NO QUAL OS ANIMAIS RECEBERAM ÁGUA DE NASCENTE
 _____ PERIODO NO QUAL OS ANIMAIS RECEBERAM ÁGUA FLUORETADA

⓪ 10 PPM F⁻

ANEXO I
 DIAGRAMA DEMONSTRATIVO
 SOBRE A OBTENÇÃO E SE-
 QUENCIA NO TRATAMENTO
 DOS ANIMAIS.

macho. Após o nascimento dos filhotes, passou-se para a 2a. fase do trabalho.

2a. Fase

Os filhotes fêmeas, foram divididos em dois lotes com as respectivas sub-divisões, a saber:

LOTE 1 - Animais que receberam água fluoretada durante toda esta fase do experimento nas concentrações propostas, a saber:

- 1.1. água fluoretada com 10ppm de fluoreto.
- 1.2. água fluoretada com 25ppm de fluoreto.
- 1.3. água fluoretada com 50ppm de fluoreto.
- 1.4. água fluoretada com 75ppm de fluoreto.

LOTE 2 - Animais que receberam água fluoretada somente durante o período de prenhez, nas diferentes concentrações:

- 2.1. água fluoretada com 10ppm de fluoreto.
- 2.2. água fluoretada com 25ppm de fluoreto.
- 2.3. água fluoretada com 50ppm de fluoreto.
- 2.4. água fluoretada com 75ppm de fluoreto.

Quando estes animais atingiram a maturidade, foram acasalados de maneira idêntica à fase primeira.

Com o nascimento dos filhotes passou-se para a 3a. e última fase do experimento.

3a. Fase

Imediatamente após o nascimento dos filhotes, ratas mães com seus respectivos filhotes foram separadas. Uma parte dessas ratas mães tiveram suspensas suas dietas fluoretadas, enquanto que outra parte continuou recebendo os mesmos tratamentos da 2a. fase (Diagrama avulso). Os filhotes foram mantidos com as ratas mães até a época da desmama, período considerado neste trabalho, de 30 dias, após o que, as ratas mães foram eliminadas da pesquisa e os filhotes divididos em dois grupos, a saber:

GRUPO I - 64 animais cujas mães ingeriram água fluoretada durante toda a 2a. fase do experimento. Estes 64 animais foram por sua vez sub-divididos em 8 sub-grupos de 8 animais cada, a saber:

Sub-grupo A_1 - 8 animais, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 10ppmF^- , que continuaram recebendo a mesma concentração de fluoreto na água.

Sub-grupo A_2 - 8 animais, controle do sub-grupo A_1 , nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 10ppmF^- e que tiveram essa dieta eliminada logo após o nascimento desses animais, e estes, receberam água da nascente.

Sub-grupo B_1 - 8 animais, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 25ppmF^- , que continuaram recebendo a mesma concentração de fluoreto na água.

Sub-grupo B₂ - 8 animais, controle do sub-grupo B₁, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 25ppmF⁻ e que tiveram essa dieta eliminada logo após o nascimento desses animais, e estes, receberam água da nascente.

Sub-grupo C₁ - 8 animais, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 50ppmF⁻, e que continuaram recebendo a mesma concentração de fluoreto na água.

Sub-grupo C₂ - 8 animais, controle do sub-grupo C₁, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 50ppmF⁻ e que tiveram essa dieta eliminada logo após o nascimento desses animais, e estes, receberam água da nascente.

Sub-grupo D₁ - 8 animais, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 75ppmF⁻, que continuaram recebendo a mesma concentração de fluoreto na água.

Sub-grupo D₂ - 8 animais, controle do sub-grupo D₁, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 75ppmF⁻ e que tiveram essa dieta eliminada logo após o nascimento desses animais, e estes, receberam água da nascente.

GRUPO II - 64 animais cujas mães ingeriram água fluoretada somente durante o período de prenhez e que por sua vez foram sub-divididos em 8 sub-grupos de 8 animais cada, a saber:

Sub-grupo E_1 - 8 animais, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 10ppmF^- , que continuaram recebendo a mesma concentração de fluoreto na água.

Sub-grupo E_2 - 8 animais, controle do sub-grupo E_1 , nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 10ppmF^- e que tiveram essa dieta eliminada logo após o nascimento desses animais, e estes, receberam água da nascente.

Sub-grupo F_1 - 8 animais, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 25ppmF^- , que continuaram recebendo a mesma concentração de fluoreto na água.

Sub-grupo F_2 - 8 animais, controle do sub-grupo F_1 , nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 25ppmF^- e que tiveram essa dieta eliminada logo após o nascimento desses animais, e estes, receberam água da nascente.

Sub-grupo G_1 - 8 animais, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 50ppmF^- , que continuaram recebendo a mesma concentração de fluoreto na água.

Sub-grupo G_2 - 8 animais, controle do sub-grupo G_1 , nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 50ppmF^- e que tiveram essa dieta eliminada logo após o nascimento desses animais, e estes, receberam água da nascente.

Sub-grupo H_1 - 8 animais, nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 75ppmF^- , que continuaram recebendo a mesma concentração de fluoreto na água.

Sub-grupo H_2 - 8 animais, controle do sub-grupo H_1 , nascidos de mães que tomaram água fluoretada com 75ppmF^- e que tiveram essa dieta eliminada logo após o nascimento desses animais, e estes, receberam água da nascente.

Estes animais foram mantidos nestas condições experimentais até a vida adulta (150 dias), após o que seis animais de cada sub-grupo, foram sacrificados para a determinação individual de fluoreto nas coroas dos molares.

Os sub-grupos A_1 , B_1 , C_1 e D_1 do Grupo I e E_1 , F_1 , G_1 e H_1 do Grupo II passaram a denominar-se sub-grupos experimentais, e os sub-grupos A_2 , B_2 , C_2 e D_2 , controles dos sub-grupos experimentais do Grupo I e E_2 , F_2 , G_2 e H_2 , controles dos sub-grupos experimentais do Grupo II.

Ração

Na experiência foi utilizada uma ração comercial composta de:

Proteína Bruta	14	a	20%
Extrato Etéreo	3	a	5%
Fibras	14	a	18%
Minerais (máximo)	7,5%		
Cálcio (máximo)	1,8%		
Fósforo (mínimo)	0,7%		
Umidade (máxima)			12%

Enriquecimento por quilo

Sais minerais	150mg
(Mn, 80mg ; Zn, 33mg ; Fe, 40mg ; Cu, 10mg ; I ; Na ; O ; Se 0,09mg)	
Vitamina A	5.000mg
Vitamina C	1g
Vitamina D ₃	1.000 UI
Ettoxigum	0,8g

Água Fluoretada

Na experiência foram utilizadas cinco concentrações de fluoreto na água, a saber:

Água de uma nascente natural de uso público, com um teor de fluoreto de cerca de 0,17ppm (controle).

Água fluoretada contendo 10ppm de fluoreto. Dissolveu-se 108,6mg de fluoreto de sódio em 5 litros de água da nascente.

Água fluoretada contendo 25ppm de fluoreto. Dissolveu-se 274,4mg de fluoreto de sódio em 5 litros de água da nascente.

Água fluoretada contendo 50ppm de fluoreto. Dissolveu-se 550,7mg de fluoreto de sódio em 5 litros de água da nascente.

Água fluoretada contendo 75ppm de fluoreto. Dissolveu-se 827mg de fluoreto de sódio em 5 litros de água da nascente.

As concentrações de 10 , 25 , 50 e 75ppm de fluoreto foram preparadas, levando-se em conta a quantidade de 0,17ppm de fluoreto já existente na água da nascente.

Para todos os animais a água e a ração foram oferecidas "ad libitum".

3.2.2 - Preparo da amostra para análise

Após o sacrifício dos animais, foram extraídos os primeiros, segundos e terceiros molares superiores e inferiores de cada animal tomando-se o cuidado de eliminar as raízes e estocá-los em recipientes etiquetados. Este material foi colocado em estufa a 100°C durante 48 horas para desidratação.

3.2.3 - Determinação de Fluoreto

Utilizou-se basicamente o procedimento de McCANN (47). Assim, amostras de 5,0 a 10,0mg de pó de coroas dentais dos primeiros, segundos e terceiros molares superiores e inferiores, foram desmineralizados em ácido perclórico 0,5 M, durante 3 (três) horas, em recipientes plásticos, após o que o pH foi regulado com citrato trissódico 0,5 M e fez-se a leitura potenciométrica. As leituras foram interpoladas em uma curva de calibração elaborada a partir de soluções de fluoreto de sódio em ácido perclórico 0,1M e citrato trissódico 0,4 M, contendo de 0,1 a 10,0ppm de fluoreto. A partir dos resultados da interpolação, calculou-se a concentração de fluoreto presente nos dentes. Para tais determinações empregou-se um potenciômetro digital 701 da Orion contendo um eletrodo 94 - 09 A da mesma firma.

4 - RESULTADOS

Na tabela 1, estão expressos os dados relativos às concentrações médias de fluoreto, em ppm, em molares (médias entre superiores e inferiores) de ratos nos sub-grupos experimentais dos Grupos I e II. Os resultados individuais estão apresentados nas tabelas em anexo.

Tabela 1 - Concentrações médias de fluoreto, em ppm, em molares de ratos, em função dos diferentes sub-grupos experimentais, dos Grupos I e II.

GRUPO	SUB-GRUPOS	D	E	N	T	E	S
		PRIMEIROS MOLARES		SEGUNDOS MOLARES		TERCEIROS MOLARES	
I *	A ₁ 10ppmF ⁻	317,0		346,4		412,8	
	B ₁ 25ppmF ⁻	558,3		635,0		775,3	
	C ₁ 50ppmF ⁻	1.148,7		1.204,5		1.397,7	
	D ₁ 75ppmF ⁻	1.943,7		2.025,0		2.415,7	
II **	E ₁ 10ppmF ⁻	291,8		287,9		355,6	
	F ₁ 25ppmF ⁻	542,9		567,9		694,7	
	G ₁ 50ppmF ⁻	997,1		1.100,4		1.306,8	
	H ₁ 75ppmF ⁻	1.520,0		1.862,5		1.980,2	

* Grupo de animais, cujas ratas mães tomaram fluoreto desde o início da 2a. fase do experimento, e respectivos sub-grupos que continuaram com a mesma dieta.

** Grupo de animais, cujas ratas mães tomaram fluoreto apenas durante os períodos de prenhez e lactação, e respectivos sub-grupos que continuaram com a mesma dieta.

Na tabela 2, estão expressos os dados relativos às concentrações médias de fluoreto, em ppm, em molares de ratos (médias entre superiores e inferiores) nos sub-grupos controles dos Grupos I e II. Os resultados individuais estão apresentados nas tabelas em anexo.

Tabela 2 - Concentrações médias de fluoreto, em ppm, em molares de ratos, em função dos diferentes sub-grupos controles dos Grupos I e II.

GRUPO	SUB-GRUPOS	D E N T E S		
		PRIMEIROS MOLARES	SEGUNDOS MOLARES	TERCEIROS MOLARES
I *	A ₂	111,0	117,9	142,7
	B ₂	109,5	114,7	127,8
	C ₂	123,9	124,8	145,5
	D ₂	131,2	136,0	148,7
II **	E ₂	97,9	102,7	127,9
	F ₂	111,1	126,1	152,5
	G ₂	130,3	118,5	144,7
	H ₂	146,1	148,6	185,1

* Grupo e respectivos sub-grupos de animais, cujas ratas mães tomaram fluoreto durante toda a 2a. fase do experimento até o nascimento dos filhotes, e que não receberam água fluoretada.

** Grupo e respectivos sub-grupos de animais, cujas ratas mães tomaram fluoreto somente durante a prenhez, e que não receberam água fluoretada.

Na tabela 3, estão expressas as diferenças entre as concentrações médias de fluoreto, em ppm, incorporado em molares de ratos, em função dos diferentes sub-grupos experimentais e respectivos sub-grupos controles.

Tabela 3 - Diferenças entre as concentrações médias de fluoreto, em ppm, incorporado nos molares de ratos em função dos diferentes sub-grupos experimentais e respectivos sub-grupos controles.

GRUPO	SUB-GRUPOS	D E N T E S		
		PRIMEIROS MOLARES	SEGUNDOS MOLARES	TERCEIROS MOLARES
I *	A ₁ - A ₂	206,0	228,5	270,1
	B ₁ - B ₂	448,8	520,3	647,5
	C ₁ - C ₂	1.024,8	1.079,7	1.252,2
	D ₁ - D ₂	1.812,5	1.889,0	2.267,0
II **	E ₁ - E ₂	193,9	185,2	227,7
	F ₁ - F ₂	431,8	441,8	542,2
	G ₁ - G ₂	866,8	981,9	1.162,1
	H ₁ - H ₂	1.373,9	1.713,9	1.795,1

* Animais, cujas ratas mães tomaram água fluoretada durante toda a 2a. fase do experimento, que continuaram com a mesma dieta das ratas mães (sub-grupos experimentais - A₁, B₁, C₁ e D₁) ou receberam água da nascente (sub-grupos controles - A₂, B₂, C₂ e D₂).

** Animais, cujas ratas mães tomaram água fluoretada somente durante a prenhez, que continuaram com a mesma dieta das ratas mães (sub-grupos experimentais E₁, F₁, G₁ e H₁) ou receberam água da nascente (sub-grupos controles E₂, F₂, G₂ e H₂).

D I S C U S S Ã O

5 - DISCUSSÃO

Dentro do planejamento experimental o objetivo foi o de estabelecer qual o teor de fluoreto nas coroas dos primeiros, segundos e terceiros molares de ratos submetidos às seguintes condições experimentais: um Grupo de animais cujas ratas mães (lote 1) fizeram uso do fluoreto nas concentrações de 10, 25, 50 e 75ppmF⁻ desde o início da 2a. fase do experimento e durante o período de prenhez e lactação. Os filhotes deste lote, constituíram o Grupo I, que por sua vez foi sub-dividido em 8 sub-grupos (A₁, A₂, B₁, B₂, C₁, C₂, D₁ e D₂). Os sub-grupos A₁, B₁, C₁ e D₁, continuaram recebendo água fluoretada, após o período da desmama, nas concentrações de 10, 25, 50 e 75ppmF⁻, de maneira idêntica à das ratas mães: já os animais dos sub-grupos A₂, B₂, C₂ e D₂, receberam água da nascente e as ratas mães tiveram suspensas as dietas de água fluoretada imediatamente após o nascimento desses seus filhotes.

O segundo Grupo, animais provenientes do lote 2 (mães que tomaram fluoreto nas concentrações de 10, 25, 50 e 75ppmF⁻ apenas durante a prenhez) foi também sub-dividido em 8 sub-grupos E₁, E₂, F₁, F₂, G₁, G₂, H₁ e H₂, sendo que os quatro sub-grupos E₁, F₁, G₁ e H₁ continuaram recebendo água fluoretada após a desmama nas concentrações de fluoreto idênticas as das ratas mães e, os sub-grupos E₂, F₂, G₂ e H₂ receberam água da nascente e as ratas mães tiveram suspensas as dietas de água fluoretada após o nascimento desses seus filhotes.

Os sub-grupos que continuaram com a mesma die ta fluoretada das ratas mães passaram a denominar-se sub-grupos experimentais, enquanto que, os sub-grupos que receberam água da nascente e cujas mães tiveram suspensas as die tas de água fluoretada após o nascimento desses filhotes, passaram a denominar-se controles.

Assim sendo, dentro dos Grupos estudados (Grupos I e II), teríamos para os animais do Grupo I, quatro condições experimentais diferentes e quatro sub-grupos controles respectivos e para os do Grupo II, também quatro condições diferentes com quatro sub-grupos controles. Para cada sub-grupo, teríamos, ainda que considerar a época de formação da coroa de cada um dos molares.

Assim, pela análise da Tabela 1, onde estão expressos os dados obtidos em coroas de molares de ratos, cujas ratas mães tomaram o fluoreto durante todo o período de crescimento, prenhez e lactação e, os filhotes continuaram a tomar as mesmas concentrações de F^- administradas nas ratas mães, durante os 150 dias de acompanhamento, foram encontradas a concentração média de $317,0ppmF^-$ para os primeiros molares, $346,4ppmF^-$ para os segundos molares e $412,8ppmF^-$ para os terceiros molares, naqueles filhotes que ingeriram $10ppmF^-$; $558,3ppmF^-$ para os primeiros molares, $635,0ppmF^-$ para os segundos molares e $775,3ppmF^-$ para os terceiros molares, naqueles filhotes que ingeriram $25ppmF^-$; $1.148,7ppmF^-$ para os primeiros molares, $1.204,5ppmF^-$ para os segundos molares e $1.397,7ppmF^-$ para os terceiros molares, naqueles filhotes que tomaram $50ppmF^-$; $1.943,7ppmF^-$ para os primei

ros molares, 2.025,0ppmF⁻ para os segundos molares e 2.415,7ppmF⁻ para os terceiros molares naqueles filhotes que tomaram 75ppmF⁻.

Ainda esta tabela mostra os dados relativos ao Grupo II, cujas ratas mães tomaram fluoreto somente durante os períodos de prenhez e lactação e os filhotes continuaram com as mesmas dietas das ratas mães durante os 150 dias de acompanhamento, onde foram encontradas uma concentração média de 291,8ppmF⁻ para os primeiros molares, 287,9ppmF⁻ para os segundos molares e 355,6ppmF⁻ para os terceiros molares, naqueles filhotes que tomaram 10ppmF⁻; 542,9ppmF⁻ para os primeiros molares, 567,9ppmF⁻ para os segundos molares e 694,7ppmF⁻ para os terceiros molares, naqueles filhotes que ingeriram 25ppmF⁻; 997,1ppmF⁻ para os primeiros molares, 1.100,4ppmF⁻ para os segundos molares e 1.306,8ppmF⁻ para os terceiros molares, naqueles filhotes que ingeriram 50ppmF⁻; 1.520,0ppmF⁻ para os primeiros molares, 1.862,5ppmF⁻ para os segundos molares e 1.980,2ppmF⁻ para os terceiros molares, naqueles filhotes que ingeriram água fluoretada na concentração de 75ppmF⁻.

Estes dados evidenciam que em todas as condições experimentais, os teores de F⁻ encontrados no esmalte e dentina coronária de molares dos animais do Grupo I são maiores do que aqueles do Grupo II.

Este fenômeno, tudo indica, está vinculado ao fato de que os animais do Grupo I são provenientes do lote de ratas mães que tomaram o F⁻ desde a sua desmama até a desmama de seus filhotes (lote 1). Nessas circunstâncias,

e de acordo com HUDSON e colab. (34), ISSÃO (35), KNOUFF e colab. (39) havendo a pré-saturação do organismo materno, a possibilidade da passagem do F^- da mãe para o feto é maior e conseqüentemente uma maior incorporação de F^- ocorre nos molares dos animais do Grupo I.

Já os animais do Grupo II são provenientes de um lote de ratas mães que receberam água fluoretada nas diferentes concentrações, apenas durante a prenhez e lactação, o que diminui a possibilidade da passagem da mãe para o feto, tendo em vista que seus organismos não estão pré-saturados a exemplo das ratas mães do lote 1 [BUTTNER & MUHLER (9), ISSÃO (35) e LEHMAN & MUHLER (45)].

Além deste aspecto, deve-se considerar que durante o período de lactação, estabelecido no experimento, de 30 dias, as ratas mães dos animais dos sub-grupos A_1 , B_1 , C_1 , D_1 , E_1 , F_1 , G_1 e H_1 , continuaram a receber F^- nas diferentes concentrações, assim como possivelmente seus filhotes. Considerando ainda que, a partir do nascimento dos animais desses sub-grupos, as condições do experimento passaram a ser as mesmas, torna-se evidente, em função dos dados apresentados, que a maior concentração de F^- encontrada nos diferentes sub-grupos experimentais do Grupo I, foi incorporada aos molares através da cessão do halogênio da mãe para o feto pela placenta ou pelo leite. Quanto a este último aspecto, ou seja, leite materno, deve-se considerar ainda que, estando o organismo materno dos animais do lote 1 pré-saturado com F^- , a possibilidade de excreção mamária de F^- é maior que as ratas mães do lote 2.

Pode-se ainda verificar que os dentes que apresentam uma maior concentração média de F^- são os terceiros molares vindo logo a seguir os segundos molares e finalmente os primeiros.

Essa maior quantidade de F^- nos terceiros molares que nos segundos molares e destes em relação aos primeiros molares o fenômeno está vinculado aos diferentes períodos de desenvolvimento dos dentes. Neste particular, SCHOUR & MASSLER (58) demonstram que os primeiros molares de ratos inicia a sua formação no 13º dia de vida intra-uterina; no 20º - 21º dia de vida intra-uterina inicia a aposição da dentina, para logo após, segundo MJÖR & PINDBORG (51), ter início a aposição de esmalte. Por volta do 11º dia de vida extra-uterina a coroa do primeiro molar já está completa. Para o segundo molar, SCHOUR & MASSLER (58) afirmam que inicia a formação no 14º - 15º dias de vida intra-uterina; por volta do 1º - 2º dia de vida extra-uterina dá-se o início da aposição da dentina, e logo após, de acordo com MJÖR & PINDBORG (51), tem o início da aposição do esmalte; por volta do 13º dia a coroa está completa. Finalmente o terceiro molar inicia sua formação no 20º dia de vida intra-uterina; o início da aposição de dentina ocorre por volta do 13º e 14º dias de vida extra-uterina; o início de aposição de esmalte logo após, para finalmente no 21º dia a coroa estar totalmente formada.

Aceita como válida que a incorporação do flúoreto no esmalte e dentina ocorre durante o período de mineralização dos mesmos, [AASENDEN e colab. (1), BABEAUX &

ZIPKIN (2), BRUDEVOLD & SÖREMARK (6), CAMPOS (11), CURY e colab. (16), ERICSSON & HAMMARSTRÖM (21), ERICSSON e colab. (24), POULSEN e colab. (53), TASTALDI (63) e WEATHERELL e colab. (67)] o fenômeno do terceiro molar incorporar mais F^- que o segundo molar e este mais que o primeiro molar, estaria explicado da seguinte forma: os primeiros molares tem sua coroa totalmente formada e mineralizada por volta dos 11º dias de vida extra-uterina, ou seja, ainda durante o período da amamentação e sendo que a aposição da dentina e esmalte tem início por volta dos 20º - 21º dias "in utero", a quantidade de fluoreto encontrada no esmalte e na dentina coronária dos primeiros molares, sofreu sua incorporação, ou através da passagem do fluoreto da mãe para o feto, e/ou através do leite materno, sem considerar, aquela dentina formada após este período até os 150 dias (época do sacrifício do animal).

Os segundos molares tem sua coroa totalmente formada por volta do 13º dia de vida, e a aposição da dentina e esmalte, tem início após o nascimento do animal, ou seja, por volta do 1º - 2º dia. Isto significa que a incorporação do fluoreto no esmalte e na dentina coronária se processa após o nascimento do animal. Em síntese, aceitando que a dentina fixe cerca de duas vezes mais fluoreto que o esmalte [JENKINS (37) e LAZZARI (44)], é de se esperar uma maior fixação do fluoreto nos segundos molares, quando comparados com os primeiros, pois a quantidade de fluoreto disponível através do leite materno e através da possível utilização, em pequenas quantidades, de uma dieta mista (alimento mais água fluoretada), passa a ser maior.

Já o terceiro molar, somente por volta do 13º - 14º dias de vida extra-uterina tem início a aposição da dentina e esmalte e a coroa está totalmente formada por volta do 21º dia. Cabe lembrar aqui, que segundo BABEAUX & ZIPKIN (2) "os ratos jovens geralmente abrem seus olhos e começam a alimentar-se sozinhos aos 14 ou 15 dias de idade" e assim sendo, é de se esperar uma maior fixação de fluoreto nos terceiros molares quando comparados com os segundos e primeiros molares, pois agora, o fluoreto incorporado provem diretamente da água fluoretada sem nenhuma interferência da placenta e, eventualmente, com uma pequena influência da alimentação mista.

Um outro aspecto que merece ser considerado é que, com o aumento da concentração de F^- na água oferecida aos animais, vai havendo um aumento do teor de F^- em todos os molares de todos os ratos dos sub-grupos considerados.

Estes nossos dados são concordes com os de BUTTNER & MUHLER (9); CURY e colab. (16); JACKSON & WEIDMANN (36) e POULSEN e colab. (53).

Na Tabela 2, encontram-se os dados relativos às concentrações médias em $ppmF^-$ observadas nas coroas dos molares dos animais cujas ratas mães tomaram água fluoretada nas concentrações de 10, 25, 50 e 75 $ppmF^-$ durante todo o período de crescimento e de prenhez, interrompendo essas dietas logo após o nascimento dos filhotes. Estes filhotes tomaram, até o final do experimento (150 dias), água da nascente. Assim, para os primeiros molares encontrou-se 111,0 $ppmF^-$, para os segundos molares 117,9 $ppmF^-$ e para os

terceiros molares $142,7\text{ppmF}^-$, naqueles animais provenientes de ratas mães que tomaram água fluoretada numa concentração de 10ppmF^- ; para os primeiros molares $109,5\text{ppmF}^-$, para os segundos molares $114,7\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $127,8\text{ppmF}^-$, naqueles animais descendentes de ratas mães que tomaram água fluoretada com a concentração de 25ppmF^- ; para os primeiros molares $123,9\text{ppmF}^-$, para os segundos molares $124,8\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $145,5\text{ppmF}^-$ naqueles animais cujas ratas mães ingeriram água fluoretada com 50ppmF^- ; para os primeiros molares $131,2\text{ppmF}^-$, para os segundos molares $136,0\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $148,7\text{ppmF}^-$ naqueles animais cujas ratas mães tomaram água fluoretada com 75ppmF^- .

Ainda nesta tabela, encontram-se os dados referentes às concentrações médias, em ppmF^- , observadas nas coroas dos molares dos ratos descendentes de ratas mães que receberam água fluoretada nas concentrações de 10, 25, 50 e 75ppmF^- somente durante o período de prenhez, cujas dietas foram substituídas pela água da nascente logo após o nascimento dos filhotes. Estes receberam água da nascente até o final do experimento (150 dias).

Assim, para os primeiros molares encontrou-se $97,9\text{ppmF}^-$, para os segundos molares $102,7\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $127,9\text{ppmF}^-$ naqueles animais cujas ratas mães tomaram água fluoretada com 10ppmF^- ; para os primeiros molares $111,1\text{ppmF}^-$, para os segundos molares $126,1\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $152,5\text{ppmF}^-$ naqueles animais cujas ratas mães tomaram água fluoretada com 25ppmF^- ;

para os primeiros molares $130,3\text{ppmF}^-$, para os segundos molares $118,5\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $144,7\text{ppmF}^-$ naqueles animais cujas ratas mães tomaram água fluoretada com 50ppmF^- ; para os primeiros molares $146,1\text{ppmF}^-$, para os segundos molares $148,6\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $185,1\text{ppmF}^-$ naqueles animais cujas ratas mães tomaram água fluoretada na concentração de 75ppmF^- .

Esses dados evidenciam também para esses sub-grupos controles, um sensível aumento na incorporação de fluoreto nos terceiros molares em relação aos segundos e primeiros, quando comparados nos respectivos sub-grupos. Este fato está vinculado a cronologia de formação dos molares como já foi descrito para a tabela 1, apenas que agora, em menores concentrações, porquanto esses animais não ingeriram água fluoretada.

Observando ainda os resultados desta tabela 2, verifica-se outro aumento sensível e quase que constante no teor de F^- , tanto para os sub-grupos controles do Grupo I, como para os do Grupo II, relacionado com o aumento das concentrações em ppmF^- ingeridas pelas ratas mães. Possivelmente deva-se este fato à passagem de pequenas quantidades de fluoreto da mãe para o filhote durante a prenhez.

Comparando-se as tabelas 1 e 2, ou seja, dos diferentes sub-grupos experimentais com os respectivos sub-grupos controles, verifica-se que tanto nos animais do Grupo I como nos do Grupo II a quantidade de fluoreto encontrado no esmalte e dentina de todos os molares, é substancialmente maior nos sub-grupos experimentais. Essas diferen-

ças podem ser melhor verificadas pela Tabela 3, onde estão expressas as diferenças encontradas entre os diferentes sub-grupos experimentais e seus respectivos controles. Assim, essa tabela 3 mostra que a diferença para os primeiros molares quando se confronta na subtração de $A_1 - A_2$ é de $206,0\text{ppmF}^-$; para os segundos molares $228,5\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $270,1\text{ppmF}^-$. Quando se compara $B_1 - B_2$, pode-se verificar para os primeiros molares $448,8\text{ppmF}^-$; para os segundos molares $520,3\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $647,5\text{ppmF}^-$. Seguindo-se no confronto entre $C_1 - C_2$, teremos para os primeiros molares $1.024,8\text{ppmF}^-$; para os segundos molares $1.079,7\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $1.252,2\text{ppmF}^-$. Dando sequência na comparação de $D_1 - D_2$ encontram-se $1.812,5\text{ppmF}^-$ para os primeiros molares; $1.889,0\text{ppmF}^-$ para os segundos molares e $2.267,0\text{ppmF}^-$ para os terceiros molares.

Ainda nesta tabela encontram-se os resultados das diferenças dos sub-grupos experimentais sobre os sub-grupos controles respectivos dos animais do Grupo II para os primeiros, segundos e terceiros molares como segue: nos sub-grupos $E_1 - E_2$ para os primeiros molares $193,9\text{ppmF}^-$; para os segundos molares $185,2\text{ppmF}^-$ e para os terceiros molares $227,7\text{ppmF}^-$. Nos sub-grupos $F_1 - F_2$ $431,8\text{ppmF}^-$ para os primeiros molares; $441,8\text{ppmF}^-$ para os segundos molares e $542,2\text{ppmF}^-$ para os terceiros molares. Nos sub-grupos $G_1 - G_2$, $866,8\text{ppmF}^-$ para os primeiros molares; $981,9\text{ppmF}^-$ para os segundos molares e $1.162,1\text{ppmF}^-$ para os terceiros molares, finalmente nos sub-grupos $H_1 - H_2$, para os primeiros molares $1.373,9\text{ppmF}^-$; para os segundos molares

1.713,9ppmF⁻ e para os terceiros molares 1.795,1ppmF⁻.

Esses dados confirmam uma vez mais a assertiva já considerada de que, naquele grupo cujas ratas mães tomaram F⁻ durante toda a 2a. fase do experimento e os filhotes continuaram com a mesma dieta (Grupo I), apresentam um teor de F⁻ maior do que naquele grupo de filhotes cujas ratas mães tomaram F⁻ apenas durante o período de prenhez (Grupo II).

Isto demonstra a importância do fluoreto cedido ao feto durante a prenhez e da continuidade no período da lactação pois, neste estudo, a única condição experimental diferente para as ratas mães dos dois grupos é de que após o nascimento dos filhotes que constituíram os sub-grupos experimentais e respectivos sub-grupos controles, as ratas mães destes sub-grupos controles tiveram as dietas das diferentes concentrações de fluoreto na água eliminadas, tão logo que seus filhotes nasceram.

C O N C L U S Ò E S

6 - CONCLUSÕES

Dentro das condições experimentais estabelecidas e com os resultados obtidos, chegou-se às seguintes conclusões:

1 - O teor de F^- incorporado em molares de ratos, cujas ratas mães receberam diferentes concentrações de F^- durante todo o período de crescimento, prenhez e lactação, que continuaram com a mesma dieta das ratas mães, é bem maior do que o encontrado nos molares de ratos que receberam fluoreto de maneira similar ao ingerido pelas ratas mães apenas durante o período de prenhez.

2 - Em todas as condições experimentais, o dente que apresentou maior incorporação de F^- foi o terceiro molar seguido pelo segundo molar e finalmente o primeiro molar.

3 - Com o aumento da concentração de F^- na água oferecida aos animais, vai havendo um aumento do teor de F^- em todos os molares dos ratos de todos os sub-grupos experimentais considerados.

4 - A administração do F^- a ratas durante os períodos de crescimento, prenhez e lactação, determina uma maior incorporação do halogênio nos molares dos filhotes que continuaram recebendo a mesma dieta, quando comparados com os animais dos respectivos sub-grupos controles.

5 - O teor de F^- incorporado em molares de ratos, nas

cidos de ratas mães que tomaram F^- apenas durante o período de prenhez, que continuaram com a dieta fluoretada, é maior do que o teor naqueles animais dos sub-grupos cujas ratas mães tiveram sua dieta de F^- suspensa, ao nascimento dos filhotes.

6 - O teor de F^- incorporado em molares de ratos, calculado na diferença dos sub-grupos experimentais sobre seus respectivos sub-grupos controles, é maior no Grupo I comparando com o Grupo II (Tabela 3).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AASENDEN, R.; MORENO, E.C.; BRUDEVOLD, F. Fluoride levels in the surface enamel of different types of human teeth. Archs. oral Biol., 18:1403-10, 1973.
- 2 - BABEAUX, W.L. & ZIPKIN, I. Dental aspects of the prenatal administration of fluoride. J. oral Ther. pharmac., 3(2):124-35, Sept. 1966.
- 3 - BAWDEN, J.W.; WOLKOFF, A.S.; FLOWERS JR., C.E. Placental transfer of F¹⁸ in Sheep. J. dent. Res., 43(5):678-83, Sept./Oct. 1964.
- 4 - BIBBY, B.G. Prenatal exposure to fluorine. J. Am. Med. Ass., 176(9):831, June 1961.
- 5 - BLAYNEY, J.R. & HILL, I.N. Evanston dental caries study. XXIV. Prenatal fluorides-value of waterbone fluorides during pregnancy. J. Am. dent. Ass., 69(3):291 - 4, Sept. 1964.
- 6 - BRUDEVOLD, F. & SÖREMARK, R. Chemistry of the mineral phase of enamel. In: MILES, A.E.W. Strutural and chemical organization of teeth. London, Academic Press, 1967. v. 2, p. 247-77.
- 7 - BRZEZINSKI, A.; BERCOVIC, B.; GEDALIA, I. Fluorine in the human fetus. J. Obstet. Gynaec., 15(3):329 - 31, Mar. 1960.
- 8 - BURT, B.A. Dietary fluoride, the effect of maternal ingestion on offspring. J. publ. Hlth Dent., 26(2):

:234 - 5, 1966.

- 9 - BUTTNER, W. & MUHLER, J.C. Fluoride placental transfer in the rat. J. dent. Res., 37(2):326-9, Apr. 1958.
- 10 - ————— & ————— Placenta and salivary gland fluoride transfer in the rat. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 103(4):822-4, Apr. 1960.
- 11 - CAMPOS, M.A.P. Contribuição para o estudo da fixação do fluor alimentar. Anais Fac. Farm. Odont. Univ. S. Paulo, 11:93-148, 1953.
- 12 - CARLOS, J.P. Prenatal fluorides - are they valuable? J. Am. dent. Ass., 69(6):808-9, Dec. 1964.
- 13 - —————; GITTELSON, A.M.; HADDON, W. Caries in deciduous teeth in relation to maternal ingestion of fluoride. Publ. Hlth. Rep., Wash., 77(8):658 - 60, Aug. 1962.
- 14 - CHAVES, M.M. Manual de odontologia sanitária. São Paulo, Fac. Higiene e Saúde Pública da U.S.P., 1960. v. 1, p. 45 e 173.
- 15 - CURY, J.A. & SAKATA, N.Y. Incorporação pré e pós-eruptiva de fluoreto em dentes de ratos, através da ingestão de água ou ração fluoretada. Cienc. Cult., S. Paulo, 32(7):787, 1980. (Resumo).
- 16 - ———; GOES, M.F.; ROLDI, C.R.; TSÉ M.C.P. Incorporação sistêmica de fluoreto em dentes de ratos. Revta. gaucha Odont., 1980. (no prelo)

- 17 - DALE, P.P. Prenatal fluorides: The value of fluorides during pregnancy. J. Am. dent. Ass., 68(4):530 - 4, Apr. 1964.
- 18 - DEAN, H.T. & ARNOLD, F.A. Endemic dental fluorosis or mottled enamel. J. Am. dent. Ass., 30(15):1278-83, Aug. 1943.
- 19 - DEATHERAGE, C.F. A study of fluoride domestic waters and dental caries experience in 263 white Illinois selective servicemen living in fluoride areas following the period of calcification of the permanent teeth. J. dent. Res., 22(3):173 - 80, June, 1943.
- 20 - DOUGLAS, B.L. & COPPERSMITH, S.B. The impact of water fluoridation on the practice of dentistry for children. J. Dent. Child., 33(1):128-34, Mar. 1966.
- 21 - ERICSSON, Y. & HAMMARSTRÖM, L. Mouse placental transfer of F¹⁸ in comparison with Ca⁴⁵. Acta odont. scand., 22(5):523-38, Nov. 1964.
- 22 - ————— & RIBELIUS, U. Increased fluoride ingestion by bottle fed infants and its effect. Acta paediat., Stockol. 59:424-26, 1970. Apud POULSEN S.; LARSEN, M.J.; LARSON, R.H., op. cit. ref. 53.
- 23 - ————— & ULLBERG, S. Autoradiografic investigation of the distribution of F¹⁸ in mice and rats. Acta odont. scand., 16(4):363-74, Dec. 1958.
- 24 - ————— ; ————— & APPELGREN, L.E. Autoradiografic

- localization of radioactive fluorine (F^{18}) in developing teeth and bones. Acta odont. scand., 18 (3):253-61, Oct. 1960.
- 25 - FELTMAN, R. Prenatal and postnatal ingestion of fluorides: A progress report. Dent. Dig., 62(8): :353-7, Aug. 1956.
- 26 - ————— & KOSEL, G. Prenatal and postnatal ingestion of fluorides: fourteen years of investigation - - Final report. J. dent. Med., 16(4):190-9, Oct. 1961.
- 27 - GARDNER, D.E.; SMITH, F.A.; HODGE, H.C.; OVERTON, D.E.; FELMAN, R. The fluoride content of placental tissue as related to the fluoride content of drinking water. Science, 115:208-9, Feb. 1952.
- 28 - GDALIA, J. & YARDENI, J. Fluorine in teeth of Israel children, in relation to fluorine in domestic water and to dental caries prevalence. J. dent. Res., 36 (2):203-7, Apr. 1957.
- 29 - GEDALIA, I.; ZUKERMAN, H.; LEVENTHAL, H. Fluoride content of teeth and bones of human tissues: in areas with about 1ppm of fluorides in drinking reator. J. Am. dent. Ass., 71(5): :1.121-3, Nov. 1965.
- 30 - —————; SINGER, L.; VOGEL, J.J.; ARMSTRONG, W.D. Fetal and neonatal fluoride uptake by calcified tissues of rats. J. Med. Sci., 3(5):726-30, Sep./ Oct. 1967.

- 31 - HARDGROVE, T.A. & BULL, F.A. Fluorine and the deciduous teeth. J. Am. dent. Ass., 34(1):32-5, Jan. 1947.
- 32 - HOROWITZ, H.S. A study of the prenatal effects of controlled fluoridation on deciduous teeth. Personal communication, 1965. Apud BABEAUX, W.L. & ZIPKIN, I., op. cit. ref. 2.
- 33 - ————— & HEIFETZ, S.B. Effects of prenatal exposure to fluoridation on dental caries. Publ. Hlth Rep., Wash., 82(4):297-304, Apr. 1967.
- 34 - HUDSON, J.T.; STOOKEY, G.K.; MUHLER, J.C. The placental transfer of fluoride in the Guinea Pig. Archs. oral Biol., 12(2):237-46, Feb. 1967.
- 35 - ISSÃO, M. Passagem transplacentária do fluor e sua quantificação nas estruturas mineralizadas de ratos recém-nascidos (*Rattus norvegicus* var. *albinus*, *Rodentia*, *Mammalia*), São Paulo, 47 p. [Tese (Doutoramento) - Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo].
- 36 - JACKSON, D. & WEIDMANN, S.N. The relationship between age and fluorine content of human dentine and enamel. A regional survey. Br. dent. J., 107:303, 1959.
- 37 - JENKINS, G.N. The physiology and biochemistry of the mouth. 4a. ed. London, Blackwell Scientific Publ., 1978. p 476.
- 38 - KATZ, S. & MUHLER, J.C. Prenatal and postnatal fluoride and dental caries experience in deciduous teeth.

J. Am. dent. Ass., 76(2):305-11, Feb. 1968.

- 39 - KNOUFF, R.A.; EDWARDS, L.F.; PRESTON, D.W.; KITCHIN, P.C. Permeability of placenta to fluoride. J. dent. Res., 15(5):291-4, Sept. 1935.
- 40 - KOING, K.G. & MARTHALER, T.M. A longitudinal study molar eruption in Osborne - Mendel rats. Helv. odont. Acta, 2:23-9, 1958. Apud POULSEN, S.; LARSEN, M.J.; LARSON, R.H. op. cit. ref. 53.
- 41 - KRAUS, B.S. Calcification of the human deciduous teeth. J. Am. dent. Ass., 59(6):1128-36, Dec. 1959.
- 42 - LARSON, R.H. & FITZGERALD, R.J. Caries development in rats of different ages with controlled flora. Archs oral Biol., 9:705-12, 1964. Apud ——— e colab., op. cit. ref. 43.
- 43 - ———; MELLBERG, J.R.; ENGLANDER, H.R.; SENNING, R. Caries inhibition in the rat by waterbone and enamel bound fluoride. Caries Res., 10:321-31, 1976.
- 44 - LAZZARI, E.P. Fluoride. In: ———. Dental biochemistry. 2a. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1976. p. 162-77.
- 45 - LEHMAN, D. & MUHLER, J.C. Storage of fluorine in the developing rat embryo. J. dent. Res., 33(5):669-70, Sept. / Oct. 1954. (Resumo).
- 46 - LIGHT, A.E.; SMITH, F.A.; GARDNER, D.E.; HODGE, H.C. Effect of fluoridated milk on deciduous teeth. J. Am. dent. Ass., 56(2):249-50, Feb. 1958.

- 47 - McCANN, H.G. Determination of fluoride in mineralized tissues using the fluoride ion electrode. Archs oral Biol., 13(4):475-7, Apr. 1968.
- 48 - McCCLURE, F.J. & LIKINS, R.C. Fluorine in human teeth studied in relation to fluorine in the drinking water. J. dent. Res., 30(2):172-6, Apr. 1951.
- 49 - MAPLESDEN, D.C.; MOTZOK, I.; OLIVER, W.T.; BRANION, H.D. Placental transfer of fluorine to the fetus in rats and rabbits. J. Nutr., 71(1):70-6, May 1960.
- 50 - MELLBERG, J.R. & LARSON, R.H. Fluoride concentrations in molar of rats fed a fluoridated diet. J. dent. Res., 50(3):600-2, May / June, 1971.
- 51 - MJÖR, I.A. & PINDBORG, J.J. Histologia del diente humano. Trad. Dr. Antonio Rives Ferriol. Barcelona, Labor, 1974. p. 87.
- 52 - OSBORNE, J. The effect of the placental transfer of fluoride on dental caries in the rat. J. dent. Res., 40(4):725, July / Aug., 1961. (Abstract).
- 53 - POULSEN, S.; LARSEN, M.J.; LARSON, R.H. Effect of fluoridated milk and water on enamel fluoride content and dental caries in the rat. Caries Res., 10:227-33, 1976.
- 54 - PRICHARD, J.P. The pre-natal and post-natal effects of fluoride supplements on West Australian School-children, aged 6, 7 and 8, Perth, 1967. Aust. dent. J., 14(5):335-8, Oct. 1969.

- 55 - RUSSEL, A.L. & WHITE, C.L. Dental caries in Maryland children after seven years of fluoridation. Publ. Hlth Rep., Wash., 76(12):1087-93, Dec. 1961.
- 56 - SCHOUR, I. & MASSLER, M.S. Studies in tooth development: The growth pattern of human teeth. Part II. J. Am. dent. Ass., 27(12):1918-31, Dec. 1940.
- 57 - _____ & _____. The development of the human dentition. J. Am. dent. Ass., 28(7):1153-60, July 1941.
- 58 - _____ & _____. The teeth. In: FARRIS, E.J. & GRIFFITH JR., J.Q., eds. The rat in laboratory investigation. New York, Hafner Publ., 1971, cap. 6, p. 104-65.
- 59 - SCHUBERT, L. Zur Fluormedikation auf ground einer tierexperimenteller studie. Zahnarztl Welt., 10: :482, 1955. Apud. BABEAUX, W.L. & ZIPKIN, I. op. cit. ref. 2.
- 60 - SMITH, F.A. Pharmacology of fluorides. Berlin, Springer, 1966. pt¹, p. 93-102.
- 61 - STOOKEY, G.K.; OSBORNE, J.; MUHLER, J.C. Effects of pre and pos-natal fluorides on caries. Dent. Progr., 2(2):137-40, Jan. 1962.
- 62 - TANK, G. & STORVICK, C.A. Caries experience of children one to six years old in two Oregon Communities (Corvallis and Albany). I. Effect of fluoride on caries experience and eruption of teeth. J. Am.

dent. Ass., 69(6):749-57, Dec. 1964.

- 63 - TASTALDI, H. Metabolismo mineral: fluor. In: VILLE
LA, G.G.; BACILA, M.; TASTALDI, H. Bioquímica, 2a.
ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1966. cap.
21, p. 512.
- 64 - VIEGAS, A.R. O flúor e seu papel biológico. V. Im-
portância do flúor na saúde pública. Anais Farm.
Quím. S. Paulo, 12(3/4):59-62, mar./abr. 1961.
- 65 - ZIPKIN, I. & BABEAUX, W.L. Maternal transfer of
fluoride. J. oral Ther. pharmac., 1(6):652-65,
May 1965.
- 66 - ————— & McCLURE, F.J. Deposition of fluorine in
the bones and teeth of the growing rat. J. Nutr.,
47(4):611-20, Aug. 1952.
- 67 - WEATHERELL, J.A.; DEUSTCH, D.; ROBINSON, C.;
HALISWORTH, A.S. Fluoride concentrations in
developing enamel. Nature, 256:230-2, 1975.

8 - ANEXOS

Nas tabelas a seguir, estão expressos os resultados individuais relativos às concentrações de fluoreto, em ppm, nas coroas dos molares (primeiros, segundos e terceiros - superiores e inferiores) dos animais de cada sub-grupo dos Grupos I e II.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo I, sub-grupo A₁

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	305,0	335,0	405,0	350,0	379,3	422,0
2	297,5	290,0	260,0	325,0	355,0	370,0
3	245,0	292,0	280,0	340,0	350,0	350,0
4	320,0	295,0	340,0	410,0	470,0	540,0
5	370,0	365,0	332,0	320,0	456,2	436,8
6	330,0	360,0	440,0	355,0	405,0	420,0
MÉDIA	311,2	322,8	342,8	350,0	402,6	423,1

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo I, sub-grupo A₂

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	114,0	85,0	102,5	107,0	140,0	143,8
2	82,5	99,0	95,0	108,0	133,8	118,0
3	107,0	105,0	104,0	135,0	145,0	125,0
4	117,0	112,5	102,0	146,0	151,4	127,8
5	117,5	126,0	101,0	145,0	187,5	144,0
6	121,0	146,0	130,0	139,0	136,0	161,1
MÉDIA	109,8	112,2	105,8	130,0	148,9	136,6

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo I, sub-grupo B₁

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	570,0	500,0	580,0	620,0	772,2	690,0
2	590,0	720,0	715,0	625,0	800,0	795,0
3	560,0	640,0	710,0	760,0	841,8	790,0
4	510,0	495,0	560,0	720,0	862,5	827,8
5	485,0	580,0	570,0	720,0	730,0	810,0
6	520,0	530,0	425,0	615,0	722,2	662,5
MÉDIA	539,2	577,5	593,3	676,7	788,1	762,6

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo I, sub-grupo B₂

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	127,5	120,0	115,0	115,0	145,0	151,6
2	115,0	125,0	90,0	127,5	122,2	92,5
3	93,5	101,0	111,0	145,0	134,0	130,0
4	85,0	87,0	95,0	114,0	116,7	112,8
5	130,0	105,0	110,0	110,5	156,2	130,0
6	110,0	115,0	108,5	135,0	110,0	132,6
MÉDIA	110,2	108,8	104,9	124,5	130,7	124,9

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo I, sub-grupo C₁

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	880,0	1.000,0	905,0	1.105,0	1.208,3	1.360,0
2	1.410,0	1.350,0	1.190,0	1.000,0	1.394,4	1.290,0
3	1.050,0	955,0	1.150,0	1.120,0	675,5	1.360,0
4	1.105,0	1.010,0	1.550,0	1.365,0	1.445,0	2.025,0
5	1.115,0	1.250,0	1.350,0	1.290,0	1.540,4	1.300,0
6	1.360,0	1.300,0	1.180,0	1.250,0	1.565,0	1.610,0
MÉDIA	1.153,3	1.144,2	1.220,8	1.188,3	1.304,7	1.490,8

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo I, sub-grupo C₂

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	122,5	140,0	105,0	131,5	140,7	132,5
2	120,0	134,0	120,0	132,5	139,5	145,2
3	125,0	137,5	120,0	133,5	155,6	147,5
4	120,0	130,0	125,0	152,5	151,1	174,2
5	121,5	111,5	132,5	112,5	127,6	159,0
6	115,0	110,0	112,5	120,0	133,3	140,0
MÉDIA	120,7	127,2	119,2	130,4	141,3	149,7

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo I, sub-grupo D₁

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	1.800,0	1.525,0	2.425,0	1.850,0	2.138,0	2.219,0
2	1.900,0	2.550,0	2.075,0	1.750,0	2.638,9	2.666,7
3						
4						
5						
6						
MÉDIA	1.850,0	2.037,5	2.250,0	1.800,0	2.388,5	2.442,9

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo I, sub-grupo D₂

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	150,0	120,0	138,0	135,0	172,9	147,8
2	140,0	115,0	143,0	128,0	146,6	127,6
3						
4						
5						
6						
MÉDIA	145,0	117,5	140,5	131,5	159,8	137,7

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo II, sub-grupo E₁

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	255,0	215,0	215,0	282,5	343,7	400,0
2	290,0	320,0	305,0	255,0	343,3	360,0
3	320,0	270,0	270,0	360,0	437,5	383,3
4	332,5	350,0	295,0	280,0	377,8	370,6
5	305,0	305,0	282,5	350,0	321,4	302,5
6	245,0	295,0	220,0	340,0	288,9	338,9
MÉDIA	291,2	292,5	264,6	311,2	352,1	359,2

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo II, sub-grupo E₂

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	125,0	92,5	103,5	131,0	110,6	136,7
2	89,0	105,0	105,0	86,5	127,1	112,5
3	97,5	100,0	95,0	102,5	136,4	127,1
4	97,5	90,0	121,0	105,0	136,7	141,8
5	102,5	85,0	95,0	115,0	126,9	136,9
6	89,0	102,5	86,5	86,5	120,8	122,2
MÉDIA	100,1	95,8	101,0	104,4	126,4	129,5

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo II, sub-grupo F₁

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	650,0	650,0	755,0	575,0	547,1	881,3
2	430,0	470,0	450,0	490,0	785,7	655,6
3	430,0	540,0	530,0	480,0	1.083,3	345,0
4	575,0	525,0	525,0	610,0	646,1	637,5
5	585,0	600,0	730,0	525,0	728,6	786,5
6	520,0	540,0	605,0	540,0	650,0	590,0
MÉDIA	531,7	554,2	599,2	536,7	740,1	649,3

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo II, sub-grupo F₂

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	101,0	120,0	115,0	105,0	144,3	158,3
2	129,0	101,5	125,0	115,0	150,0	160,7
3	130,0	110,0	142,5	145,0	149,4	148,0
4	110,0	105,0	90,0	115,0	140,8	143,8
5	100,0	115,0	150,0	146,0	144,4	151,1
6	106,5	105,0	132,5	132,5	167,9	171,1
MÉDIA	112,8	109,4	125,8	126,4	149,5	155,5

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo II, sub-grupo G₁

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	1.200,0	825,0	1.200,0	1.125,0	1.666,7	1.341,5
2	920,0	995,0	1.100,0	1.280,0	1.161,1	1.437,5
3	1.040,0	851,0	1.115,0	1.075,0	1.333,3	1.388,9
4	1.050,0	1.210,0	1.050,0	1.200,0	1.406,3	1.277,8
5	1.000,0	940,0	1.100,0	790,0	1.183,3	916,7
6	820,0	1.115,0	1.210,0	960,0	1.305,6	1.263,2
MÉDIA	1.005,0	989,3	1.129,2	1.071,7	1.342,7	1.270,9

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo II, sub-grupo G₂

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	92,5	130,0	140,0	107,5	142,9	119,4
2	119,0	147,5	121,0	144,0	148,6	145,8
3	147,5	125,0	125,0	125,0	156,3	145,3
4	130,0	147,5	115,0	120,0	154,2	150,0
5	135,0	130,0	105,0	108,0	138,9	157,5
6	120,0	140,0	110,0	102,5	142,1	135,1
MÉDIA	124,0	136,7	119,3	117,8	147,2	142,2

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo II, sub-grupo H₁

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	1.575,0	1.350,0	1.900,0	1.700,0	2.027,8	1.990,0
2	1.480,0	1.675,0	2.250,0	1.600,0	1.562,5	2.340,4
3						
4						
5						
6						
MÉDIA	1.527,5	1.512,5	2.075,0	1.650,0	1.795,2	2.165,2

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.

Concentração de Fluoreto nas coroas dos molares
dos animais do Grupo II, sub-grupo H₂

ANIMAL	D E N T E					
	1º M.S.	1º M.I.	2º M.S.	2º M.I.	3º M.S.	3º M.I.
1	134,0	128,0	143,0	202,5	187,1	171,1
2	152,5	170,0	143,0	106,0	182,0	200,0
3						
4						
5						
6						
MÉDIA	143,3	149,0	143,0	154,3	184,6	185,6

Os resultados estão expressos em ppm de Fluoreto, i.e.,
µg de fluoreto por grama de dente.