

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS**

**HELDER JOSÉ CORRÊA HUMBERTO**

Efeitos da ingestão de flúor proveniente do fosfato  
de rocha e do fluoreto de sódio na fluorose dental  
de ovinos

---

Pirassununga

2007

**HELDER JOSÉ CORRÊA HUMBERTO**

**Efeitos da ingestão de flúor proveniente do  
fosfato de rocha e do fluoreto de sódio na  
fluorose dental de ovinos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Mestre em Zootecnia.

Área de Concentração: Qualidade e Produtividade Animal

Orientador: Prof.Dr. Marcus Antônio Zanetti

---

Pirassununga

2007

## FICHA CATALOGRÁFICA

preparada pela

Biblioteca da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da  
Universidade de São Paulo

H919e

Humberto, Helder José Corrêa

Efeitos da ingestão de flúor proveniente do fosfato de rocha e do fluoreto de sódio na fluorese dental de ovinos / Helder José Corrêa Humberto – Pirassununga, 2006.

63 f.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos – Universidade de São Paulo.

Departamento de Zootecnia.

Área de Concentração: Qualidade e Produtividade Animal.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Antonio Zanetti.

Unitermos: 1. Flúor 2. Fluorese 3. Carneiro 4. Ruminantes  
I. Título.

*“Leve na sua memória para o resto de sua vida,  
as coisas boas que surgiram no meio das dificuldades.  
Elas serão uma prova de sua capacidade em vencer as provas,  
e lhes darão a prova da confiança divina que nos auxilia em qualquer  
situação, em qualquer tempo, diante de qualquer obstáculo”.*

*Francisco Cândido Xavier*

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho,

À minha esposa, ***Mirian Raquel***

e aos meus filhos, ***João Vitor e Giovanni***,

fontes de minha inspiração e dedicação, que souberam

aceitar minha ausência, a minha falta de paciência

nos momentos mais difíceis desta caminhada.

Aos meus pais,

**José Benedito Humberto e *Maria Ap. B. Corrêa Humberto***,

por terem me proporcionado o alicerce necessário para a minha formação

intelectual e espiritual e pelo amor incondicional.

*(in memoriam)*

*“Depois de algum tempo você aprende que há de mais de seus  
pais em você do que você supunha”.*

W. Shakespeare

## AGRADECIMENTOS

À **Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos**, por proporcionar a realização de meu mestrado.

À **minha família**, pelo apoio irrestrito ao meu objetivo, dando conforto e carinho nos momentos vividos.

Aos irmãos **Maurilo Humberto e Helen Rose**, e cunhados **Inês e Roberto Leite**, o meu agradecimento pelo apoio e estímulo, para vencer este desafio.

Aos meus queridos sogros, **Paulinho e Dolores Marquezini**, pelo amor, apoio e preocupação, sem contar a dedicação na confecção dos materiais necessários a facilitar o manejo dos animais no experimento; principalmente pela logística junto aos meus filhos nas minhas ausências, Dívida eterna!

À **Dra. Mônica Marquezini**, amiga e cunhada, por sua obstinação, dedicação, incentivo nos momentos cruciais deste mestrado.

Às queridas tias, **Auta Maria (Tatá) e Nancy Bianco**, fortalecido pelas orações e incentivos diários, meu carinho e gratidão.

Ao companheiro **José Edson Trovó**, exemplo vivo da amizade, presente e apoiando em todos os momentos, minha gratidão e eterna amizade.

Aos estagiários, **Antonio Bandeira (Pacu), Luiz Henrique (Bago), Fernanda Miller, Juliana Ferragute Leite (Môrula), Rodrigo Souza (Montanha), Andréa Lytk, Luiz Gustavo, Fabiane Masconi, Danieli Maciel, Ariane Daltro**, exemplos de dedicação à ciência e ao ensino, deram o apoio total nos cinco meses de experimento, nos fins de semana, feriados e semana cheia. Sem vocês tudo seria mais difícil. Meu carinho e amizade. Com vocês, aprendi a estar sempre pronto para ajudar, sempre de bom humor e com alegria de viver.

Ao **Gigio** (21), que nos alegrava diariamente com seu jeito especial e brincalhão, a nossa saudade!

Sempre que precisei lá estavam **André Machado e Diogo Forato (Cofrão)**, solidários e prestativos, ajudando a tosquiador os carneiros, a orientar nas lesões, na pesagem. Amigos de toda hora. Não esqueçam de mim na formatura!!

Aos **amigos da pós**, pelo carinho, amizade e camaradagem. Na memória vai ficar os bons momentos vividos, dos nossos trucos, competições (galácticos) e nas dicas, nas disciplinas que não dominava. Agradeço a companhia e a convivência, em especial **Rodrigo Gomes, Andréa Santos, Evelise, Gustavo Tonolli e Felipe Macedo**, que deram vida a minha passagem na USP.

Dia da 1º colheita de sangue e pesagem, lá fui eu agitar a todos para ajudar, **Rodrigo (Bugio), Gustavo (Chorão), Amauri, e Rodrigo Gomes** entre outros da pós. Na hora havia mais gente para colher, do que animais, dando aquela mão necessária para que tudo transcorresse bem. Fica a certeza de que, jamais deixarão de estar em meu coração, em especial **Arlindo (Minhoca)** que não mediu esforços em ajudar-me, mesmo sendo uma segundona de carnaval, juntos, fomos a Piracicaba comprar os carneiros. São exemplos que marcam para a vida toda.

Aos **funcionários da Biblioteca** da FZEA-USP, em especial a **bibliotecária Maria Andrade Teixeira**, em todos os meus momentos na biblioteca, pesquisando, procurando livros, lá estava Maria, para ajudar, com toda a sua atenção e disposição, facilitando meu trabalho em encontrar as referências necessárias. Maria, o meu muito obrigado!

Ao funcionário **Nilson Aparecido Chagas**, amigo e irmão, presença constante em todo meu convívio dentro da FZEA, dando o respaldo na preparação de meu experimento junto aos seus comandados dentro da prefeitura. Pela amizade e atenção, aproveito para agradecer à **todos funcionários da prefeitura e FZEA** pelo apoio e colaboração na execução do meu experimento.



Nos tempos de IEEP era Dumbo, hoje, **Rafhael Corradini Júnior**, amigo de sempre, para o que der e vier. O tempo passa, mas a amizade fica. Abraço fraterno.

Às “meninas”, **Roseli e Rosilda** do laboratório de bromatologia, pelo carinho e atenção dispensada nos momentos de moagem e laboratório.

Aos **funcionários Ricardo, Lucio Zanchetin e Manoel do ZAZ**, durante cinco meses estiveram juntos na luta diária com os animais na fase experimental. Meu eterno agradecimento.

Ao especialista em laboratório **Nilton P. dos Santos**, o meu agradecimento pelos ensinamentos, convívio e auxílio na parte histológica de meu experimento.

Ao especialista em laboratório **Dr. José Aparecido da Cunha**, do laboratório de minerais, ao qual convivi durante todo meu tempo de mestrado, orientando, estimulando, fica a certeza da amizade que se formou. Meu muito obrigado pelos conselhos e apoio total ao experimento. Homem dedicado à pesquisa, trocando informações e conhecimentos.

Ao **Prof. Dr. Julio Baliero**, grande exemplo de dedicação ao ensino, brindou-me com um presente que guardarei em minha lembrança. Nem ele sabe disto! Ao conversar com Bruno da Veterinária, tentando motivá-lo, usou-me como exemplo de dedicação e esforço (consultório, prefeitura, filhos e mestrado), trouxe-me forças necessárias para continuar, levantando minha auto-estima, afetada pelas dificuldades vividas naquela oportunidade. Minha amizade e agradecimento.

À **Profª Drª. Claudia Leal** pelo apoio e ensinamentos na histologia e no PAE.

Ao Diretor **Prof Dr. Holmer Savastano**, amigo de adolescência, exemplo de dedicação ao ensino e a ciência, futuro reitor da USP, meus singelos agradecimentos pelo incentivo e amizade.

À **Comissão de Pós-Graduação** da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, através de seu presidente Prof Dr. Douglas Emygdio de Farias,

Ao médico veterinário **Fernando Schalch** e sua equipe, pelo apoio junto aos animais durante o experimento.

Aos **funcionários do Abatedouro** da prefeitura do Campus da USP-Pirassununga,.

À **todas as pessoas** que, de forma direta ou indiretamente contribuíram para o sucesso deste trabalho, meus agradecimentos.

Ao meu Orientador **Prof Dr. Marcus Antonio Zanetti**, homem objetivo, de uma bagagem cultural e científica sólida, de uma visão universitária de largo espectro, meu eterno agradecimento pelos conhecimentos adquiridos, pela experiência científica que recebi e principalmente pela oportunidade a mim concedida.

Ao **Anacleto**, parceiro de toda hora, anjo amigo e protetor, sempre presente em todas as “minhas vidas”.

Ao Grande Arquiteto, Deus, por dar-me forças para continuar minha escalada à Escada de Jacó.

## RESUMO

HUMBERTO, H.J.C. **Efeitos da ingestão de flúor proveniente do fosfato de rocha e do fluoreto de sódio na fluorose dental de ovinos**, 2006. 65f. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2006.

O presente estudo conduzido na FZEA/USP, teve por finalidade avaliar os efeitos do flúor provenientes do fosfato de rocha e do fluoreto de sódio na fluorose dental de ovinos. Foram utilizados 21 carneiros Santa Inês, os quais foram submetidos a três tratamentos com duração de 140 dias. Os tratamentos foram: Tratamento B: Dieta Controle (fosfato bicálcico) com 13,2 mg de flúor/Kg M.S.; Tratamento F: Dieta suplementada com 98,5 mg de flúor proveniente do fluoreto de Sódio; Tratamento R: Dieta suplementada com 94,5 mg de flúor proveniente do fosfato de rocha. No início e a cada 28 dias os carneiros eram pesados e colhidas amostras de sangue para dosagem sérica de flúor e no final do experimento, os animais foram abatidos para colheita de amostras de costela e dentes, para determinação dos teores de F. e análise histológica. Os animais suplementados com fosfato de rocha apresentaram níveis séricos de F superiores ao grupo controle, mas inferiores aos suplementados com flúor de fluoreto de sódio ( $p \leq 0,05$ ). Ao final do experimento (40 dias), houve uma tendência ( $p \leq 0,08$ ) dos animais da dieta controle ganharem mais peso que os suplementados com flúor do fluoreto de sódio. A suplementação da dieta durante 140 dias com 98,5mg de flúor proveniente do fluoreto de sódio ou com 94,5 mg de F proveniente do fosfato de rocha foi suficiente para aumentar significativamente o teor de F nos ossos. Não foi verificada alteração histológica nos molares de ovinos erupcionados aos 10 meses.

**Palavras-chave:** mineral, osso, dente.

## ABSTRACT

HUMBERTO, H.J.C. **Effect of flúor Intake from rock fosfate and sodium fluoride in teeth sheep fluorosis**, 2006. 66f. MSc. Dissertation - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2006.

The present study was conducted at FZEA/USP and had the purpose to evaluate the effects of fluorine in rock phosphate and sodium fluoride in sheep. Twenty one Santa Inês rams were submitted to three treatments during 140 days. The treatments were: Treatment B: Control diet dicalcium phosphate with 13,2 mg of fluorine/kgDM; Treatment F: Supplemented diet with 98,5 mg of fluorine from sodium fluoride ; Treatment R: Supplemented Diet with 94,5 mg of fluorine from rock phosphate. In the beginning and each 28 days the animals were weighted and blood samples were collected for analyses of fluorine serum concentration. By the end of the experiment, the animals were slaughtered to collect samples of ribs and teeth to determine the fluorine content and for histologic. The supplemented animals with rock phosphate presented higher fluorine serum levels than the control group, but lower than the supplemented ones with fluorine from sodium fluoride ( $p \leq 0,05$ ). In the end of the experiment (140 days) there was a tendency ( $p \leq 0,08$ ) of the animals control diet to put on more weight than the supplemented with fluorine from sodium fluoride. The supplementation of the diet during 140 days with 98,5 mg of fluorine from sodium fluoride or with 94,5 mg of fluorine from rock phosphate it was enough for a significative increasing in the fluorine concentration in the bones. No histological alteration was detected in the ovine molars broken out while they were 10 months.

**Key-words:** Mineral, Bone, Tooth

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1</b> - ESQUEMA GERAL DO METABOLISMO DO FLÚOR, SUPERPOSTO A UMA CURVA DE CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR NO PLASMA (WHITFORD, 1990).....	22
<b>FIGURA 2</b> - INFLUÊNCIA DA ACIDEZ URINÁRIA NA ABSORÇÃO DE FLÚOR NOS TÚBULOS RENAI (WHITFORD, 1990). A ESPESSURA DAS LINHAS INDICA MAIOR FLUXO DE FLÚOR. ....	23
<b>FIGURA 3</b> – CLASSIFICAÇÃO DA FLUORESE DENTAL QUESTIONÁVEL, SEGUNDO NRC, 1974.	26
<b>FIGURA 4</b> – CLASSIFICAÇÃO DA FLUORESE DENTAL LEVE, SEGUNDO NRC, 1974 .....	26
<b>FIGURA 5</b> – CLASSIFICAÇÃO DA FLUORESE DENTAL MODERADA, SEGUNDO NRC, 1974. ....	26
<b>FIGURA 6</b> – CLASSIFICAÇÃO DA FLUORESE DENTAL MARCADA, SEGUNDO NRC, 1974 .....	27
<b>FIGURA 7</b> - GALPÃO DA 1ª ETAPA DA FASE EXPERIMENTAL .....	37
<b>FIGURA 8</b> - GALPÃO DA 2ª ETAPA DA FASE EXPERIMENTAL .....	38
<b>FIGURA 9</b> – COLHEITA DE SANGUE DOS ANIMAIS. ....	40
<b>FIGURA 10</b> – ABATE DOS ANIMAIS .....	40
<b>FIGURA 11</b> – COLHEITA DE MATERIAL PARA ANÁLISE. ....	41
<b>FIGURA 12</b> – APARELHO DE ELETRODO DE FLÚOR.....	41
<b>FIGURA 13</b> - REMOÇÃO DOS MOLARES DO ALVÉOLO DA MANDÍBULA .....	42
<b>FIGURA 14</b> – VARIAÇÕES DA MÉDIA DE PESO VIVO (KG) DOS ANIMAIS SUBMETIDOS AOS DIVERSOS TRATAMENTOS (DIETA CONTROLE, SUPLEMENTADOS COM FLÚOR DO FLUORETO DE SÓDIO E SUPLEMENTADO COM FOSFATO DE ROCHA) DURANTE TODO O PERÍODO EXPERIMENTAL. ....	45
<b>FIGURA 15</b> – CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR (µG/ML) NO SORO DE OVINOS SUPLEMENTADOS COM DIFERENTES FONTES DE FOSFATO EM FUNÇÃO DOS DIAS DE SUPLEMENTAÇÃO. ....	47
<b>FIGURA 16</b> – SEGUNDO MOLAR INFERIOR DE CARNEIRO COM 10 MESES DE IDADE – REGIÃO DE DENTINA, CEMENTO E POLPA DENTINÁRIA DO TRATAMENTO CONTROLE (FOSFATO BICÁLCICO) –10X 1300. ....	49
<b>FIGURA 17</b> – SEGUNDO MOLAR INFERIOR DE CARNEIRO COM 10 MESES DE IDADE – REGIÃO DE DENTINA, CEMENTO E CANALÍCULOS DENTINÁRIOS – TRATAMENTO SUPLEMENTADO COM FLUORETO DE SÓDIO - 10X 1300. ....	50
<b>FIGURA 18</b> – SEGUNDO MOLAR INFERIOR DE CARNEIRO COM 10 MESES DE IDADE – REGIÃO DE DENTINA, CEMENTO E CANALÍCULOS DENTINÁRIOS – TRATAMENTO SUPLEMENTADO COM FOSFATO DE ROCHA - 10X 1300. ....	50

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b> - FLÚOR NATURAL NA ÁGUA DE MUNICÍPIOS BRASILEIROS SELECIONADOS DE DIFERENTES REGIÕES. DADOS DE MAIS DE 1500 ANÁLISES DE ACORDO COM CURY, (2001).....	28
<b>TABELA 2</b> - TOLERÂNCIA DIETÉTICA AO FLÚOR PELOS ANIMAIS DOMÉSTICOS EM MG/KG/MS.....	29
<b>TABELA 3</b> - COMPOSIÇÃO CENTESIMAL DOS CONCENTRADOS UTILIZADOS COM BASE NA MATÉRIA SECA A 100%.....	39
<b>TABELA 4</b> - RESULTADO DA ANÁLISE BROMATOLÓGICA DAS RAÇÕES FORNECIDAS AOS CARNEIROS NOS DIFERENTES TRATAMENTOS EXPRESSOS NA MATÉRIA SECA À 100%.....	39
<b>TABELA 5</b> - MÉDIAS E ERRO PADRÃO DA MÉDIA DO PESO VIVO MÉDIO (PV) DOS ANIMAIS NO FINAL DO EXPERIMENTO EM (KG), DA INGESTÃO DE MATÉRIA SECA (IMS) MÉDIA DIÁRIA (G) DE OVINOS SUPLEMENTADOS COM DIFERENTES FONTES DE FLÚOR, DA INGESTÃO DE F/KG DE PESO METABÓLICO, DO GANHO MÉDIO DIÁRIO (GMD) EM (G) E DA CONVERSÃO ALIMENTAR (C.A.) DE ANIMAIS SUPLEMENTADOS COM DIFERENTES FONTES DE FLÚOR.....	44
<b>TABELA 6</b> – VALORES MÉDIOS E ERRO PADRÃO DAS MÉDIAS DA CONCENTRAÇÃO DE FLUOR NA COSTELA (MG/KG) DOS ANIMAIS SUBMETIDOS AOS DIFERENTES TRATAMENTOS.....	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ca	Cálcio
céls.	Células
cm	Centímetros
C.A	Conversão alimentar
EPM	Erro Padrão da Média
EE	Extrato Etéreo
f	Folhas
FZEA	Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos
F	Flúor
FB	Fibra Bruta
FDN:	Fibra em detergente neutro
NaF	Fluoreto de sódio
FDA	Fibra em detergente ácido
g	Gramas
h	Horas
H.E.	Hematoxilina e Eosina
HF	Hidrofluorapatita
KG	Quilograma
L	Litros
mL	Mililitro
mm	Milímetro
MM	Matéria Mineral
M.S.	Matéria seca
N	Normalidade
n.	Número
NRC	National Research Council
P	Fósforo
PB	Proteína bruta

ppm	Parte por milhão
P.V.	Peso Vivo
proc	Procedimento
SAS	Statistical Analysis System
USP	Universidade de São Paulo
v.	Volume
ECF	Flúor extra celular
I CF	Flúor intra celular
NE	Nordeste
SP	São Paulo
SC	Santa Catarina
SE	Sudeste
S	Sul
PR	Paraná
RN	Rio Grande do Norte
RS	Rio Grande do Sul
TO	Tocantins



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>20</b>
2.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE FLÚOR .....	20
2.2. METABOLISMO DO FLÚOR .....	21
2.3. FLÚOR COMO ELEMENTO ESSENCIAL.....	23
2.3.1. <i>Mecanismo de ação do flúor</i> .....	24
2.4. FLÚOR COMO ELEMENTO TÓXICO.....	25
2.4.1. <i>Mecanismos de desenvolvimento da fluorose dentária</i> .....	27
2.4.2. <i>Flúor no plasma</i> .....	29
2.4.3. <i>Flúor nos ossos e dentes</i> .....	30
2.4.4. <i>Efeito do flúor no desempenho animal</i> .....	34
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>36</b>
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>37</b>
4.1. LOCAL DO EXPERIMENTO .....	37
4.2. ANIMAIS .....	37
4.3. INSTALAÇÕES .....	37
4.3.1. <i>Primeira etapa do experimento</i> .....	37
4.3.2. <i>Segunda etapa do experimento</i> .....	38
4.4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL .....	38
4.5. ABATE E COLHEITA DE OSSOS E DENTES .....	41
4.6. ANÁLISE DO FLÚOR NO SORO SANGUÍNEO .....	41
4.7. ANÁLISE BROMATOLÓGICA .....	41
4.8. ANÁLISE HISTOLÓGICA DOS DENTES .....	42
4.9. ANÁLISE DO FLÚOR NA COSTELA .....	42
4.10. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	42
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>44</b>
5.1. INGESTÃO DE MATÉRIA SECA, FLÚOR, PESO FINAL, GANHO MÉDIO DIÁRIO E CONVERSÃO ALIMENTAR PELOS ANIMAIS.....	44
5.2. CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR NO SORO .....	46
5.3. CONCENTRAÇÃO DE FLÚOR NA COSTELA .....	48

5.4. ANÁLISE HISTOLÓGICA DOS DENTES .....	49
<b>6. CONCLUSÕES .....</b>	<b>54</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>55</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O fósforo é o elemento mais importante para a suplementação dos bovinos. A deficiência deste elemento é uma condição freqüente em bovinos com dieta exclusiva de pasto, de forma mais crítica em climas tropicais, onde as forrageiras são deficientes deste elemento. No Brasil, a produção de gado de corte é feita em pastagens muitas vezes de baixo valor nutritivo, onde deficiência de fósforo se destaca dentre as demais, trazendo prejuízos a produção e reprodução, indo até o extremo de anomalias ósseas, levando a perda de peso, do crescimento e diminuição na produção de leite, fertilidade reduzida e ao consumo de ossos em decomposição, expondo os animais ao botulismo.

Os suplementos minerais colocados à disposição dos animais em cocho nas pastagens são as formas mais utilizadas para corrigir as deficiências de fósforo. A fonte mais utilizada atualmente é o fosfato bicálcico, que deve conter níveis de flúor abaixo de 0,2 % e boa disponibilidade biológica. Um dos entraves na sua utilização é o custo elevado. Com o intuito de reduzir os custos de produção e facilitar a suplementação, o Ministério da Agricultura, liberou em 2000 o uso do fosfato de rocha e o do superfosfato triplo (fosfato monocálcio) para a alimentação animal. Para usar estes produtos, dois aspectos merecem particular atenção: as concentrações e biodisponibilidade de fósforo e os possíveis efeitos tóxicos do flúor, relativamente elevado.

A formação rochosa predominante em nosso país é de origem ígnea e metamórfica, que diferem dos EUA, onde predomina os fosfatos de origem sedimentar. Os valores de toxicidade usados pelo Ministério são baseados em estudos de toxicidade de flúor de fosfatos provenientes de formação sedimentar, onde os resultados diferem de nosso fosfato de rocha. O animal tolera mais o flúor proveniente dos fosfatos de rocha do que o do fluoreto de sódio, em função da menor biodisponibilidade. Os fosfatos de origem ígnea possuem cerca de 30 a 60 % menos flúor que as rochas fosfáticas de origem sedimentar, sendo esta uma vantagem para o produto nacional. Importante ressaltar que só deveriam ser usados na alimentação animais uma vez respeitados os níveis de tolerância de flúor aceitos internacionalmente. Esta afirmativa ressalta a importância da necessidade de realização de pesquisas que esclareçam aos efeitos do flúor presente nos fosfatos nacionais.

Do excesso de flúor ingerido pelo animal, boa parte é excretada pela urina, enquanto quase todo o restante é acumulado seletivamente nos ossos e dentes, causando anomalias das estruturas óssea e dentária. A intoxicação por flúor nos animais caracteriza-se por alterações dentárias e ósseas e influência o desempenho produtivo dos animais.

As alterações dentárias ocorrem quando os animais são expostos a doses excessivas de flúor durante o período de formação e calcificação dos dentes permanentes, enquanto que as lesões ósseas podem ocorrer em qualquer tempo na vida do animal. Estas anomalias, em se tratando dos dentes, podem variar, desde leves alterações de cor, como hipoplasia do esmalte, manchas esbranquiçadas com aspecto de giz ou manchas de cor marrom, e forma como porosidade, até o desgaste excessivo e queda de dentes, comprometendo a ingestão de alimentos e água.

No esqueleto dos animais, as lesões podem assumir as mais diferentes formas e graus de gravidade, tais como osteoporose, osteosclerose, osteomalácia, hiperostose e osteofitose ou combinações destas, podendo levar o animal à dificuldade ou incapacidade de locomover-se e a severas fragilidades ósseas, capazes de causar freqüentes fraturas. Considerando que 99% do flúor retido no corpo animal são estocados no tecido ósseo, e que este halogênio possui efeito cumulativo quando ingerido por longos períodos, o exame desse tecido é indispensável quando se deseja avaliar fontes de fósforo com excesso de flúor.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. Considerações gerais sobre flúor

O flúor, classificado como um halogênio, é uma substância facilmente encontrada no meio ambiente. É o 13º elemento mais encontrado na superfície da Terra. Reage com elementos menos eletronegativos, possibilitando a formação de grande número de compostos orgânicos e inorgânicos (DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 1991).

Entre os halógenos, o flúor é diferente em vários aspectos, incluindo o fato de se combinar de forma reversível com íons de hidrogênio para formar um ácido fraco, (HF). Este comportamento fisiológico do flúor pode ser explicado com base na difusibilidade do HF. (WHITFORD, 1996)

O flúor, largamente distribuído na superfície terrestre em associação com cálcio, fósforo, alumínio e parte de alguns silicatos, como o topázio, é amplamente usado em processos industriais, em tratamentos de saúde bucal e doenças ósseas. Por seu vasto uso, verifica-se que sua importância ambiental é relevante. Por tamanha importância, o conhecimento sobre a absorção, distribuição, eliminação e toxicidade dos fluoretos nos tecidos animais tem sido motivo de muitos estudos.

O conteúdo do flúor na superfície do solo varia de 20 a 500 mg/Kg, podendo incorporar-se aos alimentos. Na água, o flúor se apresenta em quantidades que variam de mínimas a altíssimas. Na sua maioria é baixo, entre 0,1 a 0,3 mg/Kg, mas cidades como Piracicaba, apresentam valores de até 4 mg/Kg. Na água do mar, varia em torno de 0,8 a 1,4 mg/Kg. No ar, a concentração normal de flúor está em torno de 0,05 a 1,90 microgramas, (\*MURRAY, 1986; apud Narvai, 2000).

Ávido por tecidos calcificados, o flúor tem grande habilidade em estimular a formação de um novo osso, assim como reverter a formação inicial de lesões de cárie (WHITFORD,1996).

Aproximadamente 99% do flúor retido no organismo estão associados aos tecidos mineralizados, principalmente ao osso, como também ao esmalte e à dentina. A concentração de flúor presente no osso é geralmente proporcional à ingestão ao longo do tempo (WHITFORD, 1994; WHITFORD, 1999).

O clearance do flúor no plasma pelo esqueleto ocorre rapidamente. Aproximadamente 50% do flúor absorvidos diariamente por jovens e adultos

saudáveis, de meia-idade, se associam aos tecidos calcificados em 24h, enquanto que quase todo o restante é excretado pela urina.

## **2.2. Metabolismo do flúor**

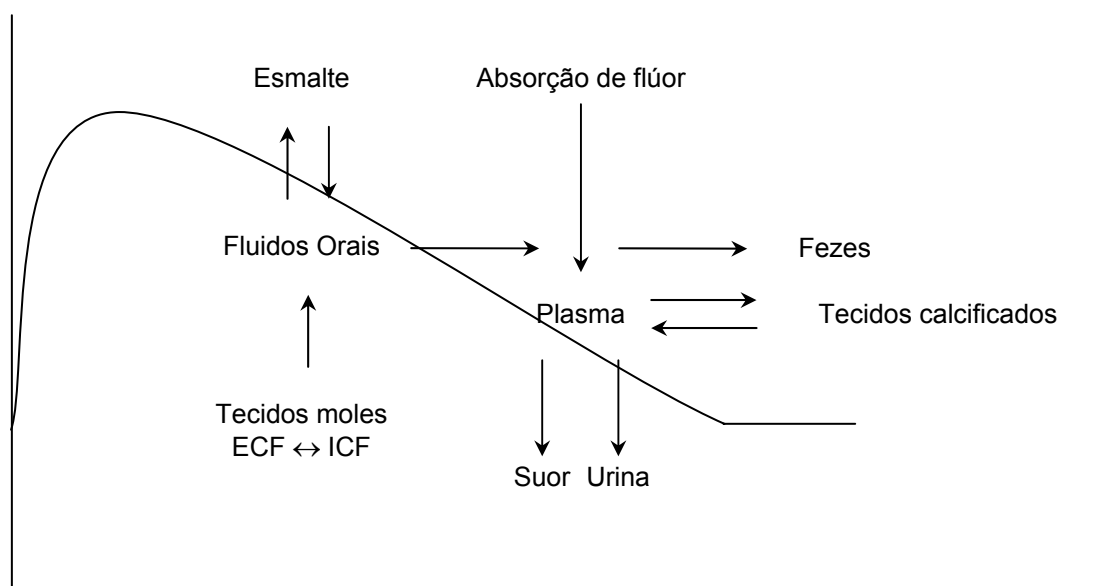
O que levou atenção ao microelemento flúor, foi na virada do século 20, quando surgiram ocorrências de manchas marrons nos dentes. Em função de serem manchas deformantes, a busca por tratamento se fazia necessário. Assim, começou o interesse na fisiologia e no metabolismo desse halogênio.

A maioria dos fluoretos são absorvidos e transportados através do organismo e posteriormente excretados na forma de íons fluoreto (NIKIFORUK, 1985).

A absorção de fluor ingerido pela água ou alimentos ocorre no intestino, através da difusão iônica passiva e no estômago, devido à formação de ácido fluorídrico, que também sofre difusão, entrando na corrente sangüínea (CREMER & BUTNER, 1972 apud VIANNA D.1990).

Compostos como o fluoreto de sódio, quando ingeridos, são fontes desse ion, enquanto compostos menos solúveis como o fluoreto de cálcio, fornecem flúor de acordo com a sua solubilidade nas secreções digestivas.

Ao introduzir na boca qualquer quantidade de flúor, a reação química imediata será com as estruturas dentais, a maior parte é ingerida e pequena quantidade é absorvida diretamente pela corrente sanguínea através da mucosa bucal. No trajeto gastrintestinal, outra porção do flúor atravessa as membranas celulares e alcança a corrente sanguínea, de onde se acumula nos ossos. O restante é excretado, principalmente pelos rins, pelas fezes e pelo suor. A figura 1 mostra o esquema do metabolismo do flúor (WHITFORD, 1990).



**Figura 1** - Esquema geral do metabolismo do flúor, superposto a uma curva de concentração de flúor no plasma (WHITFORD,1990).

Torna-se importante saber de que forma o flúor se apresenta no sangue, se for de forma iônica ou ligada a outras moléculas. O flúor iônico é extremamente importante do ponto de vista terapêutico e toxicológico. A concentração de flúor iônico no plasma aumenta com a idade, devido provavelmente à reabsorção aumentada da estrutura óssea e à diminuição da habilidade do esqueleto em removê-lo do sangue. (ERRICSON et al., 1973, SINGER & OPHAUG,1976).

Não existem mecanismos homeostáticos de controle da concentração de flúor no sangue (CURY, 1984), sendo esta dependente do nível ósseo. Quando ocorre reabsorção óssea promovida pela ação do paratormônio, o flúor que foi seqüestrado pelo osso pode elevar o nível sérico.

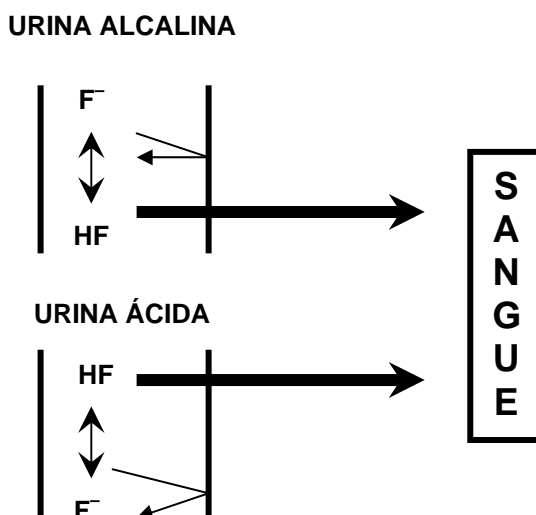
Na urina, a concentração de flúor aumenta com a sua ingestão e vice-versa, refletindo o fato de que os rins são a principal via de excreção do flúor.

Collins; Segreto (1984) demonstraram que existe um relacionamento linear entre a concentração de flúor na urina dos alunos e a mediana da concentração de flúor na água da escola.

A concentração de flúor no plasma e nos fluidos intersticiais deve ser similar e varia de 0,01 a 0,05 ppm. (WHITFORD,1990)

É preciso levar em conta, na excreção do flúor por via renal, que nos túbulos renais existe a possibilidade de que seja reabsorvido e volte à corrente sanguínea, conforme ilustrado na figura 02.

Há uma correlação ente as concentrações de flúor nos ossos e no plasma de jejum, sendo assim, há um equilíbrio entre as concentrações ósseas e plasmáticas, sendo estas, função da exposição previa e acumulativa (CURY, 1984)



**Figura 2** - Influência da acidez urinária na absorção de flúor nos túbulos renais (WHITFORD,1990). A espessura das linhas indica maior fluxo de flúor.

### 2.3. Flúor como elemento essencial

O fósforo é um mineral essencial ao organismo animal, desempenha múltiplas e importantes funções (participa na constituição da matriz óssea, dos fosfolipídios da membrana celular, da estrutura dos ácidos nucléicos e de sistemas enzimáticos), que o tornam alvo de atenção na formulação de rações. Participa de forma especial no metabolismo celular, de forma direta nos mecanismos bioquímicos ligados ao metabolismo energético. O fósforo tem, assim, ampla participação no metabolismo de carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucléicos. (METRY, 1980). Ele representa de 20 a 50% dos custos com suplementos minerais e vitamínicos (Lopes, 1998).

Por sua expressão na estruturação do osso e no metabolismo celular, as deficiências em fósforo são as que mais afetam e atingem espécies animais (METRY,1980). O autor, afirmou também que deficiência primária em fósforo ocorre principalmente em bovinos, mas podem também afetar eqüinos e ovinos.



Segundo UNDERWOOD (1981), por ser menos absorvido, os bovinos toleram mais o flúor proveniente nos fosfatos de rocha do que o do fluoreto de sódio, neste caso, o nível na dieta não deve ultrapassar 30 ppm para animais em crescimento (O NRC de 1996 cita como nível tolerável para gado de corte, valores entre 20 e 100 ppm, dependendo da categoria), sendo que quando o flúor vem de rocha, o animal tolera nível mais elevado. Dayrell et al.1997, afirmaram que pode ser até 50 % maior, entretanto, os valores citados referem-se a estudos realizados nos Estados Unidos, onde predominam os fosfatos de origem sedimentar, diferente dos fosfatos nacionais que têm origem ígnea e metamórfica (CARDOSO, 1993), e que pode apresentar biodisponibilidade diferente. Segundo Vianna (1985), os fosfatos de origem ígnea possuem cerca de 30 a 60 % menos flúor que as rochas fosfáticas de origem sedimentar, sendo esta uma vantagem para o produto nacional. Segundo o autor, ambos devem ser usados somente na alimentação animal, respeitados os níveis internacionais de tolerância de flúor. Esta afirmativa ressalta a importância da necessidade de realização de pesquisas que esclareçam os efeitos do flúor presente nos fosfatos nacionais.

Vianna e Tosi (1990) relataram que é correto determinar o nível de tolerância ao flúor presente no fluoreto de cálcio, em relação ao peso vivo metabólico e não a sua concentração na dieta; isto levaria em considerações alguns fatores importantes, que influenciariam a toxidez do flúor, como a solubilidade do composto, o peso vivo do animal e a atividade do organismo, para então estabelecer níveis precisos, para a suplementação animal com os fosfatos brasileiros.

### **2.3.1. Mecanismo de ação do flúor**

Durante muitos anos, desde que se descobriu o efeito preventivo do flúor, acreditou-se que sua eficácia preventiva decorria da capacidade que o íon teria de formar fluorapatita ao invés de hidroxiapatita, no processo de formação dos prismas do esmalte dentário (CHAVES, 1977). Disso decorria a aceitação de que, uma vez exposto ao flúor no período de formação dos dentes, o benefício preventivo seria perene para o indivíduo (VIEGAS 1989). Entretanto, sabe-se que tal fato não ocorre.

No processo de mineralização, forma-se certa quantidade de apatita fluoretada; o mecanismo pelo qual o flúor confere maior resistência ao esmalte dentário ocorre na superfície dessa estrutura, ao longo de toda a vida, desencadeados pela queda de pH decorrentes da produção de ácidos a partir de

carboidratos, através de sucessivos episódios de desmineralização e remineralização superficial.

A presença contínua, ao longo de toda a vida do indivíduo, de pequenas quantidades de flúor no meio bucal é, portanto, indispensável para que o efeito preventivo se manifeste, com a formação de fluoreto de cálcio na etapa de remineralização (Cury, 1992). Admite-se que essa nova superfície, contendo flúor, é muito menos solúvel em ácidos que a superfície de esmalte original (FEATHERSTONE, 1999). Para Shellis & Duckworth (1994), o flúor disponível através de uso tópico, é absorvido pelo microorganismo e, no seu interior, interfere na atividade enzimática e no controle do pH intracelular, reduzindo a produção de ácidos. Newbrun (1989), constatou que a fluoretação da água reduz de 20 a 40% a prevalência da cárie em adultos. A interrupção da fluoretação faz cessar o efeito preventivo.

#### **2.4. Flúor como elemento tóxico**

Os efeitos tóxicos do fluoreto dependem de vários fatores, sendo que a forma mais comum de fluorose é a crônica, resultante da ingestão de pequenas quantidades por períodos longos. A fluorose aguda ocorre com menor incidência e como consequência da introdução de compostos fluoretados tóxicos, geralmente decorrente da poluição industrial. Os sintomas clínicos são caracterizados por rigidez muscular, anorexia, inquietação, salivação excessiva, náusea, vômitos, incontinência urinária e fecal, queda da produção de leite, convulsões e falência cardíaca.

O primeiro sintoma de ingestão de flúor acima do limite adequado, por longos períodos, é o aparecimento de formas leves de fluorose dentária, de manchas esbranquiçadas em forma de linhas, seguidas das periquimaceas do esmalte.

Estas manifestações no esmalte são classificadas de acordo com o grau de alterações e pontuações nas estruturas dentais do esmalte. A seguir é apresentada a classificação NRC (1974) das alterações e respectivos sistema de pontos para a classificação do grau de fluorose dentária para bovinos, ilustradas com figuras de 3 a 6 (SHUPE, 1969). (\*) os números indicados, são os respectivos valores para o sistema de pontuação do grau de fluorose.

0\* – **Normal**: Esmalte translúcido, polido, branco e brilhante. Dente com forma e tamanhos normais.

**1 – Questionável:** Ligeiros desvios na normalidade sem causa determinável. Pode haver marcas no esmalte, mas não há mosqueamento



**Figura 3** – Classificação da fluorese dental questionável, segundo NRC,1974.

**2 – Leve:** Leve mosqueamento do esmalte. Podem ocorrer manchas ou descolorações, mas não há aumento do nível normal de desgaste.



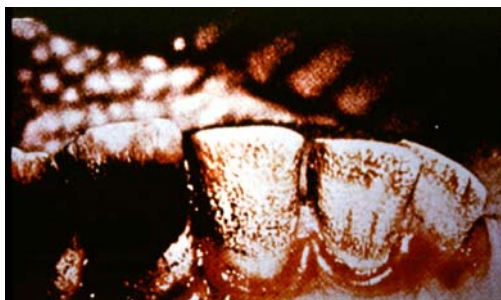
**Figura 4** – Classificação da fluorese dental leve, segundo NRC,1974

**3 – Moderada:** Mosqueamento definitivo. Extensas áreas do dente ou todo ele tem aspecto de giz. O nível de desgaste pode estar um pouco além do normal e o dente pode apresentar manchas generalizadas.



**Figura 5** – Classificação da fluorese dental moderada, segundo NRC,1974.

**4 – Marcada:** Mosqueamento evidente, hipoplasia e hipocalcificação. O esmalte pode exibir erosões. Com o uso o dente apresentará um nível anormal de desgaste e manchas.



**Figura 6** – Classificação da fluorese dental marcada, segundo NRC, 1974

**5 - Severa:** Mosqueamento severo, hipoplasia e hipocalcificação. Com o uso o dente apresentará um nível anormal de desgaste. Pode apresentar erosões ou crateras no esmalte e mostra-se manchado e descolorado.

O esmalte fluorótico é composto de uma subsuperfície hipomineralizada, profunda em comparação a uma superfície bem mineralizada. Estas manifestações são visíveis e pode ser um diferencial junto para o criador em observar estas manifestações que levam a exostose óssea dificultando alimentação e locomoção dos animais, diminuindo o desempenho produtivo. (FORSYTH ET AL. 1972, KROOK & MAYLIN 1979, SUTTIE 1980).

#### **2.4.1. Mecanismos de desenvolvimento da fluorose dentária**

A fluorose dentária é decorrente da ingestão de flúor durante a formação dos dentes. A célula que faz esmalte, o ameloblasto, primeiro sintetiza uma matriz contendo 25% de proteínas. Em seguida, ao mesmo tempo em que essa matriz é reabsorvida, o esmalte se mineraliza. O produto final é uma estrutura contendo 95% de minerais, 4% de água e menos de 1% de proteínas. Porém, quando o flúor é ingerido, ele circula pelo sangue sendo distribuído para todos os tecidos. Presente na matriz do esmalte, o flúor inibe a reabsorção de proteínas, cujo mecanismo não é bem conhecido. O que importa é que se forma um esmalte tendo mais proteínas e maior porosidade. Esta maior porosidade interna é responsável pelas opacidades do esmalte, com os reflexos clínicos decorrentes. Os defeitos de formação do esmalte dependem da dose a que é submetido, havendo uma relação linear dose–efeito entre mg F/dia/kg de peso corpóreo e prevalência de fluorose dental. Este conhecimento de que a fluorose dental é decorrente do nível de flúor circulante no organismo, afetando o esmalte em formação, tem uma série de implicações clínicas (CURY,2001)

Os bovinos exibem sintomas de intoxicação por Flúor, cerca de 2 a 3 anos após o consumo contínuo, dependendo do nível de ingestão (NICODEMO, SOUSA; GOMES , 1998).

O flúor está amplamente espalhado pela natureza, podendo atingir concentrações que levam ao risco de fluorose dental. A principal fonte é o flúor natural da água, cuja presença é imprevisível no Brasil. Assim, a Tabela 01 mostra que de norte a sul do país, o flúor é encontrado na água, e em concentrações capazes de provocar fluorose dental comprometedora, tanto em termos estéticos como funcionais. Deste modo, isto deve servir de alerta para que a água de poços artesianos recém perfurados seja analisada antes de ser utilizada. Na tabela 2 - são apresentados os níveis máximos de tolerância do flúor para as espécies domésticas, segundo NRC (1974).

**Tabela 1** - Flúor natural na água de municípios brasileiros selecionados de diferentes regiões. Dados de mais de 1500 análises de acordo com Cury, (2001).

<b>Cidade</b>	<b>ppm F</b>
Godinhos	2,40
Corumbataí	10,20
Assistência	2,00
Cocal	4,25
Castro	1,50
Miracema	4,58
Grossos	0,49
Santa Cruz	0,90
Atlântida	1,91
Itu (zona rural)	7,30

**Tabela 2** - Tolerância dietética ao flúor pelos animais domésticos em mg/Kg/MS

Novilhos de corte e de leite	30 a 40
Bovinos adultos de corte e de leite	40 a 50
Bovinos em terminação	100
Borregos	150
Ovelhas reprodutoras	60
Cavalos	40 a 60
Suínos em terminação	150
Porcas em reprodução	100 a 150
Frangos em crescimento	300
Galinhas de postura e matrizes	400
Peru	400

Adaptada do NRC (1974), por SUTTIE, 1980.

#### 2.4.2. Flúor no plasma

A concentração de flúor iônico no plasma sangüíneo é diretamente proporcional ao flúor ingerido. O pico de nível plasmático de flúor ocorre entre 20 e 60 min e é seguido de um rápido declínio, devido ao fato da rápida taxa de clearance do plasma pelos rins e tecidos calcificados, voltando aos níveis de pré-ingestão dentro de 3 a 6 horas, quando doses pequenas são envolvidas. A meia vida para absorção do flúor é aproximadamente 30 minutos. Isto significa que, neste intervalo de tempo, 50 % da quantidade ingerida já foram absorvidos. A infusão de soluções alcalinas como bicarbonato de sódio nos fluídos extracelulares, faz com que o flúor das células se difunda para o fluido extracelular, reduzindo, portanto os níveis celulares, produzindo aumento da resistência aos efeitos tóxicos, tais como a inibição enzimática (WHITFORD, 1986).

O aumento dos níveis de íon flúor no plasma pode ser suficiente para causar uma redução na capacidade do rim concentrar a urina. O rim é considerado o órgão alvo na intoxicação aguda por flúor. (WHIFORD et al, 1987)

Botha et al. em 1993 investigaram na África do Sul, em Transvaal do Norte, concentração de flúor em bovinos e ovinos. As concentrações do flúor no plasma foram elevadas.

Milhaud, Borba, Krishnaswamy, 1987, estudaram os efeitos da ingestão de flúor sobre a fluorose dentária. Foi administrado 3,5 mg/Kg de peso vivo para nove

ovelhas, dos seis aos nove meses de idade, dos dez aos treze ou dos quatorze aos dezessete meses de idade. Nos três grupos experimentais, a concentração de flúor plasmático aumentou, rapidamente, até 0,45; 0,46 e 0,50 µg/ml, respectivamente, decrescendo rapidamente para 0,1 µg/ml, após a remoção do fluoreto da ração. Os autores concluíram que o acúmulo do fluoreto era maior nas raízes dos incisivos e na dentina dos molares. Nos dentes em formação, quando da administração do fluoreto, ficaram mais evidentes os sinais de fluorose.

Richards A (1990) na Dinamarca, realizou estudos em ratos, carneiros, e em suínos. Nos suínos e nos ratos, as concentrações do flúor do plasma associadas com lesões dentais foram da mesma ordem de valor como aqueles que podem ocorrer no homem.

### **2.4.3. Flúor nos ossos e dentes**

Whitford (1994) relatou que cerca de 99% do total de flúor do corpo, esta associado com tecidos calcificados e a maioria não é permutável. A concentração de flúor no osso não é uniforme. Nos ossos longos, as concentrações são mais altas, principalmente na região perióstea. Geralmente, o clearance do flúor do plasma pelo esqueleto é inversamente proporcional ao estágio de desenvolvimento esquelético. A quantidade de flúor presente nas cinzas ósseas apresentou um incremento, em todos os tratamentos, sendo diretamente proporcional ao aumento na suplementação com flúor. Estes dados coincidem com os trabalhos onde houve determinação da quantidade de flúor nos ossos (SHUPE ET AL., 1963).

As alterações no tecido ósseo variam em função do grau de intoxicação, podendo ocorrer osteopetrose, osteoporose ou hiperostose (KROOK & MAYLIN 1979).

A ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (WHO, 1994) mencionou que as concentrações de flúor nos ossos são indicadores muito eficientes de exposição crônica e carga corporal ao flúor. Embora o flúor não seja uniformemente distribuído através do osso, o osso esponjoso tem concentrações de flúor mais altas que o osso cortical. Relatou que as concentrações de flúor da dentina são similares àquela do osso e como tal elas tendem a aumentar com os anos desde que a ingestão de flúor não decline.

Considerando que 99% do flúor retido no corpo animal são estocados no tecido ósseo, e que este halogênio possui efeito cumulativo quando ingerido por

longos períodos, o exame desse tecido é indispensável quando se deseja avaliar fontes de fósforo com excesso de flúor. De acordo com Suttie (1980), a ingestão exagerada de flúor por bovinos causa hiperostose generalizada e, em alguns casos, podem ser observadas lesões de exostose óssea.

A fluorose dentária se caracteriza por uma alteração na estrutura do esmalte, provocada pela intoxicação sistêmica de íons de flúor, durante a fase de formação do esmalte (ALMEIDA, 2002; ASSIS, 1998; BITTENCOURT, 1998; BUZALAF, CURY, WHITFORD, 2001).

Do excesso de flúor ingerido pelo animal, boa parte é excretada pela urina (ZIPKIN ET AL. 1956), enquanto quase todo o restante é acumulado seletivamente nos ossos e dentes (ZIPKIN ET AL. 1964), causando anomalias das estruturas óssea e dentária (SHUPE ET AL. 1963). A fluorose dentária pode comprometer a ingestão de alimentos, prejudicando o desempenho animal. No esqueleto dos animais as lesões podem assumir as mais diferentes formas e graus de gravidade, tais como osteoporose, osteosclerose, osteomalácia, hiperostose e osteofitose ou combinações destas (JOHNSON 1965, SHUPE & ALTHER 1966, SHUPE 1969), podendo levar o animal à dificuldade ou incapacidade de locomover-se e a severas fragilidades ósseas, capazes de causar freqüentes fraturas.

Kick et al. (1993), fornecendo rações para suínos em crescimento-terminação, com aproximadamente 0,03% de flúor derivado do fosfato de rocha ou do fluoreto de sódio, verificaram aumento no diâmetro e na espessura da parede do fêmur. Essas alterações foram acompanhadas pela perda do brilho e cor amarela normal do osso e pela ocorrência de exostoses.

Estudo da mobilização do flúor de todos os ossos e dentes de ratos em crescimento e em ratos adulto constatou a habilidade do osso em incorporar flúor. A taxa de mobilização do flúor varia devido ao tipo de osso, longo ou chato (membranoso ou endocondral), taxa de mineralização e maturação. A maioria dos ossos mobilizou entre 14 e 18% do flúor previamente acumulado, sendo que, 90% da quantidade eliminada do osso, aconteceram no primeiro intervalo de 10 semanas em que as análises foram feitas. Após o período de administração do flúor, a concentração de flúor no fêmur, foi um pouco maior que o da mandíbula. (ZIPKIN 1972).

O flúor é um efetivo agente no tratamento da osteoporose e é o único agente disponível que é capaz de produzir um grande aumento na massa óssea. Ele



estimula a formação óssea através do aumento do número de osteoblastos e da atividade destes osteoblastos (BAYLINK et al 1983).

O flúor quando ingerido em excesso, influencia o desempenho produtivo dos animais podendo causar lesões nos dentes e ossos (FORSYTH ET AL. 1972, KROOK; MAYLIN 1979, SUTTIE 1980).

A intoxicação por flúor nos animais caracteriza-se por alterações dentárias e ósseas. Nos dentes ocorre hipoplasia do esmalte, manchas esbranquiçadas com aspecto de giz ou manchas de cor marrom, porosidade e desgaste excessivo (SHUPE 1980, RIET-CORREA ET AL. 1983). As alterações dentárias ocorrem quando os animais são expostos a doses excessivas de flúor durante o período de formação e calcificação dos dentes permanentes, enquanto que as lesões ósseas podem ocorrer em qualquer tempo na vida do animal (KROOK & MAYLIN 1979).

O conteúdo de flúor do esqueleto pode ser calculado a partir daquele encontrado no cimento. Comparação do conteúdo flúor no cimento e no osso permite exatidão satisfatória dos cálculos do conteúdo de flúor do esqueleto.

Suckling, Thurley em 1984, administraram fluoreto de magnésio e após o tratamento observaram que os incisivos apresentaram hipoplasia do esmalte. Os autores concluíram que zonas de hipomineralização do esmalte surgiram posteriormente, possivelmente provenientes da liberação contínua do flúor. Estes defeitos resultaram possivelmente da liberação longo-continuada de F armazenado nos ossos durante o período de dosagem de F.

Shultheiss e Niekerk (1994) estudaram na África do Sul, a ocorrência de fluorose crônica, em um rebanho de ovinos e concluíram que os fosfatos não desfluorizados não devem ser incluídos em suplementos destinados aos ovinos.

Botha, et al em 1993 avaliando concentrações de flúor na água fornecida aos bovinos e para ovinos, encontraram lesões, imperfeições e exostoses dentais severas.

Milhaud et al, (1985), trabalharam com carneiros desmamados ao nascer, visando provocar fluorose experimental. Eles receberam dose diárias e crescentes de flúor, até os níveis de 2 a 4 mg/Kg P.V. na oitava semana de vida. Não foi observado pelos autores qualquer efeito sobre vários parâmetros bioquímicos como níveis séricos de cálcio, fósforo, magnésio e fosfatases. Estes animais foram submetidos aos dois níveis de flúor, até as dezessete semanas de idade e não

houve sinais de fluorose, apesar da concentração óssea desse mineral ser alta e da elevação de seu nível sérico.

Milhaud et al, (1987), verificaram o efeito da ingestão do fluoreto na fluorose dental nos carneiros. A ingestão do flúor (3,5 mg/kg P.V.) foi avaliada em 9 ovelhas, dos seis aos nove meses de idade, dos dez aos treze ou dos quatorze aos dezessete meses de idade. Os autores concluíram que o acúmulo do flúor era mais elevado nas raízes dos incisivos e na dentina dos molares e era particularmente mais evidente nos dentes que estavam se formando quando o flúor foi administrado.

Richards (1994) verificou na Dinamarca que, estudos em ratos, carneiros, e em suínos, forneceram detalhes dos regimes de dosagem que produzem as lesões que se assemelham àquelas descritas na fluorose humana. Estudo em ratos indicou que o flúor pode reduzir a remoção da matriz durante a maturação por um efeito em proteases do esmalte. Demonstrou que o acúmulo do flúor no esmalte em formação e as concentrações desse flúor no esmalte maturado são mais baixas do que no esmalte em formação. Conclui-se que os estudos nos animais dão uma informação nova, que pode provar ser importante para nossa compreensão dos mecanismos por meio do qual o fluoreto causa a fluorose dental no homem.

Suckling and Thurley (1984) trabalharam com 17 carneiros, administrando fluoreto de sódio. Os animais foram sacrificados durante a formação do incisivo central. Foram avaliados histologicamente dez dentes, sendo dois em erupção e os outros já erupcionados. Os cortes foram ajustados via radiografia, para serem cortados axialmente ao incisivo central. Os dentes foram desmineralizados em 5 por cento de ácido fórmico e foram fixados em parafina no plano indicado pela radiografia. As seções, com o micrótomo ajustado em 4µm, foram coradas com hematoxilina e eosina (H.E.) e examinadas com um microscópio. Os resultados são lesões de hipoplasia na superfície labial dos incisivos centrais de nove carneiros que receberam flúor. Uma zona larga do esmalte que mostra opacidade difusa com uma distribuição incompleta separou a borda incisiva nos dentes.

Os bovinos exibem sintomas de intoxicação crônica por flúor cerca de 2 a 3 anos após o consumo contínuo (NICODEMO, SOUSA & GOMES. 1998) . Contudo, a fluorose dentária pode aparecer antes que a produção ou a reprodução tenha sido afetada, acarretando em riscos à sanidade animal e saúde pública. No Brasil, o órgão de vigilância do Ministério da Agricultura vem restringindo suas tarefas

fiscalizadoras somente no âmbito do registro de novas fórmulas comerciais (PANSARD, 2002, apud MARÇAL, OLIVEIRA & ORTUNHO, 2005).

Das fontes com elevado conteúdo de flúor, o superfosfato triplo apresentou uma retenção maior do elemento nos fosfatos avaliados de origem sedimentar, o que pode ocasionar problemas de fluorose, quando se utiliza durante períodos prolongados na alimentação.

#### **2.4.4. Efeito do flúor no desempenho animal**

Dayrel, (2000), relatou sobre o limite do flúor, afirmando que o fosfato de rocha pode substituir uma parte de outras fontes de fósforo, mas não pode fornecer mais do que 30% do fósforo (inorgânico) da mistura final. A mistura mineral pronta para consumo não deve exceder o limite de 2.000 mg de flúor/kg do produto. Esse nível de consumo de flúor já pode causar lesões patológicas, como fluorose dentária.

Vários fatores podem influenciar a manifestação dos sintomas de toxidez de flúor pelo animal: quantidade de flúor ingerida, intervalo de tempo da ingestão, flutuações da ingestão com o tempo, solubilidade do flúor ingerido, idade do animal ao início da ingestão, nível geral de nutrição do animal, fatores de estresse e resposta biológica individual (NRC 1974).

No experimento realizado por Dayrell et al. (1977), foram comparadas duas fontes de fósforo: fosfato de rocha (Tapira) versus fosfato bicálcico, utilizando bovinos em confinamento. Após experimento de 196 dias, os autores concluíram que a suplementação com fósforo aumentou significativamente o consumo de matéria seca e o ganho de peso dos animais que estavam consumindo dietas à base de cana-de-açúcar contendo apenas 0,1% de fósforo. Verificou-se que a resposta em ganho de peso à suplementação de 8 g de fósforo/animal/dia foi semelhante, tanto com o fosfato bicálcico, quanto com o fosfato de Tapira, em bovinos confinados (486 e 540 g/dia, respectivamente). É interessante ressaltar que os animais que receberam o fosfato de Tapira ingeriram dieta com 150 mg/Kg de flúor e não apresentaram qualquer sintoma adverso.

Um problema extra que surge quando da utilização do fosfato de rocha, além dos níveis elevados de flúor e da baixa disponibilidade, é sua baixa palatabilidade quando comparada com o fosfato bicálcico. Uma das explicações foi relatada por Mcdowell (1996) e baseia-se no fato de que os bovinos preferem suplementos

ácidos (pH 3,5), como o fosfato bicálcico, em comparação aos suplementos alcalinos (pH 8,5), como no caso do fosfato de rocha defluorinado. Os bovinos exibem sintomas de intoxicação por Flúor, cerca de 2 a 3 anos após o consumo contínuo (NICODEMO, DIAS E GOMES,1998). Contudo, a fluorose dentária pode aparecer antes que a produção ou a reprodução tenham sido afetadas, acarretando em riscos à sanidade animal e saúde pública. (MARÇAL, BRAZ E ORTUNHO, 2005).

### **3. OBJETIVOS**

O objetivo deste tratamento foi verificar o efeito da suplementação com flúor do fluoreto de sódio e do fosfato de rocha no desempenho de ovinos, no flúor sérico, no flúor no osso e possíveis alterações dentárias.

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. Local do experimento

O estudo foi realizado nas dependências da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, Campus de Pirassununga.

### 4.2. Animais

Foram utilizados vinte e um carneiros machos, inteiros, da raça Santa Inês, com idade média de 139,7 dias e peso médio de 24Kg/PV, oriundos de uma mesma propriedade em Ouro Fino - MG. A escolha da idade do animal foi em função de querer observar a formação do segundo molar, com erupção em torno de 9 a 10 meses, segundo tabela de cronologia de desenvolvimento dentário de ovinos, proposta por Milhaud, et al (1987).

### 4.3. Instalações

#### 4.3.1. Primeira etapa do experimento

Na primeira etapa de dois meses, os animais ficaram em 21 gaiolas de 2x2 m, forradas com bagaço de cana, por um período de 2 meses, em um local coberto e aberto.

Os animais tinham à disposição ração e água.



**Figura 7** - Galpão da 1ª etapa da fase experimental

### 4.3.2. Segunda etapa do experimento

Na segunda etapa de três meses, os animais foram transferidos para um galpão fechado com cortinas, com gaiolas individuais para estudos metabólicos com bebedouro automático e cochos de plástico para evitar contaminação (ZANETTI E CUNHA,1997).



**Figura 8** - Galpão da 2ª etapa da fase experimental

### 4.4. Procedimento experimental

O experimento teve a duração de cinco meses, sendo sete dias de adaptação à ração total. No dia da chegada dos animais, eles foram pesados e identificados pelo número do brinco e número da gaiola, distribuídos em três tratamentos aleatoriamente: tratamento controle (B) suplementado com fosfato bicálcico; tratamento (F), suplementado com fluoreto de sódio na dieta e o tratamento (R) suplementado com fosfato de rocha de Catalão.

O fosfato de Rocha de Catalão foi escolhido pela sua alta concentração de flúor.

O controle da ingestão foi feito diariamente. Semanalmente, foram amostradas as sobras e a cana para posterior análise. Os concentrados foram amostrados a cada “batida” e analisados posteriormente. Os animais foram pesados no início e a cada 28 dias quando também foram coletadas amostras de sangue, sempre no período da manhã, da veia jugular, sendo que logo após o repouso de uma hora e meia, as amostras foram centrifugadas para obtenção do soro sangüíneo (DARIEL et al.1972), para análise do flúor sérico.

A Tabela 3 mostra a composição centesimal dos concentrados usados e a Tabela 4 mostra a análise bromatológica.

**Tabela 3** - Composição centesimal dos concentrados utilizados com base na matéria seca a 100%.

Elementos	Bicálcico	Fluoretado	Rocha
Milho	22,3	22,3	22,3
Casca de Soja	71,55	71,48	71,38
Uréia	4,05	4,05	4,05
Sulfato de Amonia	0,45	0,45	0,45
Bicálcico	0,88	0,88	*****
Cálcario	0,2	0,22	*****
Rocha	*****	*****	1,24
Micros*	0,56	0,56	0,56
Fluoreto de sódio	*****	0,05	*****

Microelementos – (\*) A dieta foi suplementada com os seguintes minerais. minerais em mg/Kg/MS de ração: 0,5 de iodo, 31,5 de ferro; 8 de cobre, 0,2 de cobalto, 35,5 de manganês, 0,2 de selênio, 20,8 de zinco.

**Tabela 4** - Resultado da análise bromatológica das rações fornecidas aos carneiros nos diferentes tratamentos expressos na matéria seca à 100%.

Trat.	MS	PB	FB	EE	MM	ENN	FDA	Ca	P
<b>Cana</b>	93,98	3,22	20,57	0,84	2,54	72,83	29,2	0,17	0,08
<b>B</b>	93,14	21,99	30,36	1,38	4,27	42	42,33	0,49	0,25
<b>F</b>	93,18	22,38	32,25	1,22	4,45	39,7	38,6	0,49	0,25
<b>R</b>	92,88	20,85	28,75	1,52	5,56	43,29	41,72	0,48	0,27

Tratamento B – Fosfato Bicálcico — Tratamento F – Fluoreto de Sódio -

Tratamento R – Fosfato de Rocha MS: Matéria Seca; PB: Proteína Bruta; FB;

Fibra Bruta; EE: Extrato Etéreo; MM: Matéria Mineral; ENN: Extrato

Não-Nitrogenado; FDA; Fibra em Detergente Ácido; Ca: cálcio; P: fósforo.



Os animais consumiram 43% de concentrado e 57% de volumoso em MS. A figura 9 ilustra a colheita de sangue dos animais



**Figura 9** – Colheita de sangue dos animais.



**Figura 10** – Abate dos animais



**Figura 11** – Colheita de material para análise.

#### **4.5. Abate e colheita de ossos e dentes**

Ao final do experimento, os animais foram atordoados por pistola de ar comprimido e abatidos por exaustão sangüínea, quando foram colhidas as amostras de costela e dentes.

#### **4.6. Análise do flúor no soro sanguíneo**

Para a determinação do flúor foi utilizado eletrodo de íon específico para o elemento, segundo norma da AOAC (1996).



**Figura 12** – Aparelho de eletrodo de flúor

#### **4.7. Análise bromatológica**

As análises das fezes e rações obedeceram as instruções da AOAC (1996). O fósforo foi analisado colorimetricamente segundo a metodologia proposta por Fiske e Subbarow (1925).

#### 4.8. Análise histológica dos dentes

Após o abate foi colhida a mandíbula dos animais e extraídos os dentes segundo molares para análise histológica. Os animais no abate apresentavam média de 300 dias de idade, período este de pós-erupção dos dentes posteriores. Estes dentes foram desmineralizados com 10% de EDTA e embebido em parafina. Secções foram feitas com o micrótomo a 5  $\mu\text{m}$ , e coradas em solução de Hematoxilina e Eoxina e examinadas com microscópio óptico. (SUCKLING e THURLEY, 1984). O corte foi no sentido longitudinal (cora/raiz) . A região escolhida abrangeu a área da dentina e cemento mais próxima à raiz devido estar em formação.



**Figura 13** - Remoção dos molares do alvéolo da mandíbula .

#### 4.9. Análise do flúor na Costela

Ao final do experimento os animais foram sacrificados e amostras da 13ª costela direita de cada animal foram obtidas para dosagem de flúor. Cada amostra tinha comprimento de 10 cm e era colhida sempre da mesma localização no osso (porção média).

#### 4.10. Análise Estatística

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado. Foram utilizados 21 animais com três tratamentos e 7 repetições por tratamento.

Para os dados de flúor no osso foi feita análise através do PROC GLM do SAS (SAS, 2001), e, para as diferenças das médias, foi aplicado o teste de TUKEY.

As análises de flúor no sangue e a variação no peso durante todo o período experimental foram realizadas através do PROC MIXED DO SAS (SAS, 2001),

sendo que no modelo foram combinados os efeitos do tratamento, períodos de colheita e sua interação.

Foi adotado o nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ) para todos os dados analisados.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. Ingestão de matéria seca, flúor, peso final, ganho médio diário e conversão alimentar pelos animais.

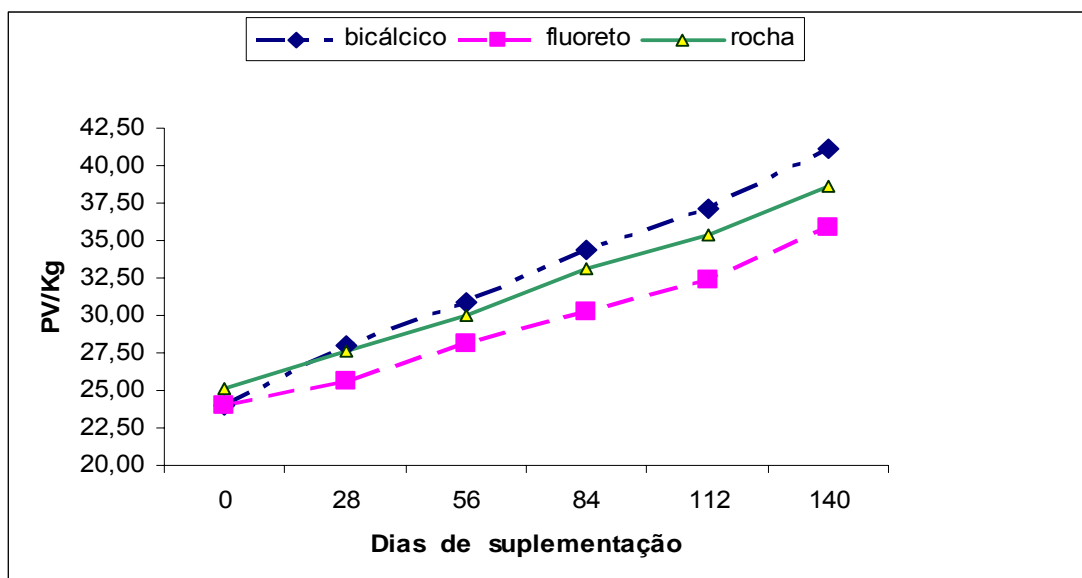
Na tabela 5 - estão representados o peso (PV) dos animais (Kg) ao final dos 140 dias de experimento, a ingestão de matéria seca (g/dia) média pelos animais (IMS), a ingestão de F Kg/P metabólico, o ganho médio diário (GMD) em gramas e a conversão alimentar (C.A.).

**Tabela 5** - Médias e erro padrão da média do peso vivo médio (PV) dos animais no final do experimento em (Kg), da ingestão de matéria seca (IMS) média diária (g) de ovinos suplementados com diferentes fontes de flúor, da ingestão de F/Kg de peso metabólico, do ganho médio diário (GMD) em (g) e da conversão alimentar (C.A.) de animais suplementados com diferentes fontes de flúor.

<b>Tratamento</b>	<b>B</b>	<b>F</b>	<b>R</b>
<b>P.V. (Kg)</b>	41,167a ± 2,77	35,857a ± 1,93	38,667a ± 0,77
<b>IMS</b>	1150,557a ± 76,418	1064,054a ± 64,152	1121,279a ± 28,360
<b>Ingestão de F/mg/Kg/P metabólico</b>	1,065a ± 0,026	7,327b ± 0,250	6,324b ± 0,167
<b>GMD (g)</b>	123,179a ± 17,91	84,132a ± 10,955	96,833a ± 12,276
<b>C.A.</b>	10,035a ± 1,0	13,631a ± 1,4	12,276a ± 1,2

Tratamento B: Dieta Controle com 13,2 mg de flúor/Kg M.S.; Tratamento F: Dieta suplementada com 98,5 mg de flúor proveniente do fluoreto de Sódio; Tratamento R: Dieta suplementada com 94,5 mg de flúor proveniente do fosfato de rocha. Médias com letras diferentes nas colunas diferem entre si pelo teste de Turkey ( $p \leq 0,05$ ).

Na figura 14 são apresentadas as variações médias de peso vivo dos animais submetidos aos diversos tratamentos durante todo o período experimental.



**Figura 14** – Variações da média de peso vivo (Kg) dos animais submetidos aos diversos tratamentos (dieta controle, suplementados com flúor do fluoreto de sódio e suplementado com fosfato de rocha) durante todo o período experimental.

Ao final do experimento (140 dias), houve uma tendência ( $p < 0,08$ ) dos animais da dieta controle estarem mais pesados que os suplementados com flúor do fluoreto de sódio, mostrando que neste tratamento, o flúor começou a afetar o desempenho. Um dos motivos pode ser a diminuição no consumo, que apesar de não ser significativo, diminuiu em 7,5% em relação ao controle. Neste tratamento, a conversão alimentar (C.A.) foi de 13,6 Kg MS por Kg ganho enquanto que no controle a C.A. foi de 10,03, o que também ajuda a explicar o desempenho inferior. Um outro fato que pode ter influenciado o desempenho foi o fósforo, que no tratamento suplementado com o fluoreto de sódio pode ter sido prejudicado pelo flúor, fazendo com que os animais tendessem a ganhar menos peso.

Os animais do tratamento controle suplementados com fosfato bicálcico apresentaram um aumento de peso vivo médio de 13% (treze por cento) em relação aos animais do tratamento F, suplementados com fluoreto de sódio e um aumento de peso médio de 7% (sete por cento) em relação aos animais do tratamento R, suplementados com fosfato de rocha.

É mais significativo considerar a ingestão de F em relação ao peso vivo metabólico do que a quantidade ingerida de flúor por si só, já que muitos são os

fatores que interferem na sua toxidez. (VIANNA; TOSI, 1990) Foi observado no tratamento B ingestão média de 0,399 mg de F por Kg/PV , inferior em relação ao tratamentos F (3,093 mg de F por Kg/PV) e tratamento R (2,655 mg Kg/PV).

Dayrell, et al (1997) não encontraram diferença significativa na ingestão de M.S. nos novilhos (5,3 Kg/animal/dia) e diferença de peso nos animais submetidos aos tratamentos com fosfato de rocha e fosfato bicálcico, semelhante ao encontrado no presente experimento.

Para a espécie ovina, o NRC (1994) cita como nível tóxico 150 mg/Kg M.S. para ovinos em crescimento e 60mg/Kg para ovelhas, portanto, uma das ingestões verificadas no presente experimento.

Hodge e Simth (1986) citaram que doses de 52 mg de fluoreto de sódio/Kg de PV, equivalente a 22,5 mg de flúor, é a dose letal para ratos.

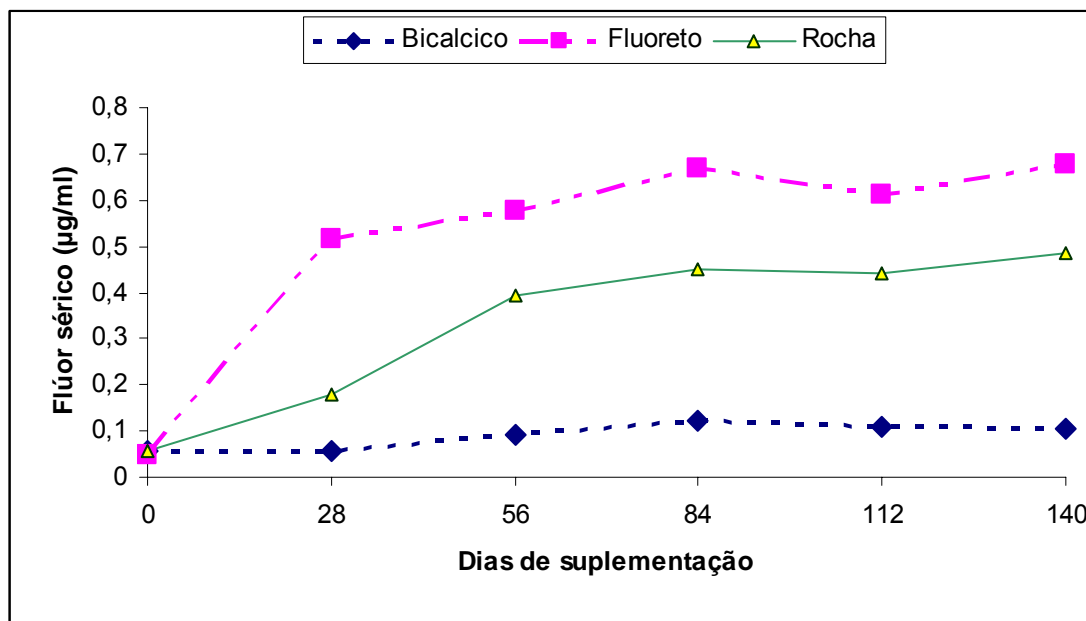
Milhaud et al., 1987 relataram que em ovelhas, níveis de ingestão de 3,5 mg F/Kg PV, num período de cinco meses, provocaram fluorose dentária. Kessabi et al. (1987) relataram que níveis mais baixos (1,9 mg/Kg) são suficientes para causar lesões ósseas e dentárias.

## **5.2. Concentração de flúor no soro**

A figura 15, mostra as concentrações de flúor (mg/Kg) no soro dos ovinos em função dos dias de suplementação e dos tratamentos.

Durante o período experimental foi observada uma diferença significativa entre os três tratamentos ( $p \leq 0,05$ ). O tratamento B apresentou níveis baixos e praticamente constantes durante todo o período experimental. Os animais suplementados com fosfato de rocha apresentaram níveis séricos de flúor superiores ao grupo controle, mas inferiores aos suplementados com flúor do fluoreto de sódio ( $p \leq 0,05$ ).

A variação nos valores observados no tempo zero indica uma variação individual que precedeu o início de um equilíbrio entre a ingestão do mineral e sua concentração no sangue e ossos, verificados nos meses subseqüentes. Tal fato está de acordo com a observação de Cury (1984), que demonstrou em ratos, que este equilíbrio é função da exposição previa e do efeito acumulativo do flúor.



**Figura 15** – Concentração de flúor ( $\mu\text{g/ml}$ ) no soro de ovinos suplementados com diferentes fontes de fosfato em função dos dias de suplementação.

O nível mais elevado para o tratamento com fluoreto de sódio mostra que possivelmente esta fonte tem biodisponibilidade superior ao F do fosfato de rocha.

Carvalho, (2005) analisou a concentração média de flúor no plasma de ratos em função da idade e concentração de F na água de beber. Foram administradas concentrações de 0; 5; 15 e 50 ppm de F na água na indução ectópica de osso em ratos jovens. Foi observado um aumento significativo na concentração plasmática de flúor com o aumento da concentração do flúor na água ( $p < 0,0001$ ), semelhante ao que foi encontrado neste trabalho.

Confirmando, Botha et al. em 1993 na África do Sul, observaram elevadas concentrações de flúor no plasma (1,343 ppm e 0,529 ppm) em rações de bovinos e ovinos respectivamente, ingerindo água de abastecimento, ricas em F. (19,8 mg/Kg).

Em 1984, Cury estudou a relação entre a concentração de fluoreto ingerida e a encontrada nos vários compartimentos do organismo de ratas prenhes, verificando a inter-relação dos mesmos. Concluiu que não há uma homeostasia do flúor, pois ao suspender o fornecimento de flúor aos animais, não houve uma manutenção do seu nível plasmático.

Mores et al. (1999), realizaram experimentos com objetivo de avaliar os eventuais efeitos deletérios do fosfato de Tapira sobre porcas e suas proles alimentadas com esse fosfato durante quatro ciclos reprodutivos consecutivos,



comparativamente com o tradicional fosfato bicálcico. As porcas que receberam fosfato Tapira tiveram maior quantidade de flúor no osso que as demais ( $P < 0,05$ ) e apresentaram maior diâmetro total do úmero ( $P < 0,05$ ).

### 5.3. Concentração de flúor na Costela

**Tabela 6** – Valores médios e erro padrão das médias da concentração de fluor na costela (mg/Kg) dos animais submetidos aos diferentes tratamentos.

Tratamento	Flúor na costela mg/Kg
B	187,5 a $\pm$ 12,3
F	1759,6 c $\pm$ 83,6
R	1350,4 b $\pm$ 100,6

Médias com letras diferentes na coluna diferem entre si pelo teste de Turkey ( $p \leq 0,05$ ).

Houve efeito do flúor na dieta no flúor da costela ( $p \leq 0,0001$ ). O tratamento controle (fosfato bicálcico) apresentou valores médios dez vezes menores que os tratamentos suplementados com fosfato de rocha e fluoreto de sódio.

As concentrações de flúor na costela entre os tratamentos F e R diferiram entre si ( $p \leq 0,05$ ).

Kleerekoper; Balena, em 1991, relataram que doses em humanos, abaixo de 40 mg de NaF/dia (18 mg de flúor/dia) não há efeito consistente do flúor e em doses acima de 80 mg de NaF/dia (36mg de flúor/dia) o flúor pode prejudicar a mineralização óssea. Foi administrado no experimento, quantidade diária de flúor com valores superiores a 80mg de NaF, apresentando concentração alta na costela no tratamento F, suplementado com fluoreto de sódio.

Pilati et al (1997) realizaram experimento, com duração de 33 meses, procurou-se esclarecer se ocorreu lesão de fluorose no esqueleto em consequência do flúor contido no fosfato de rocha (1,3%) ingerido pelos bovinos. O tecido ósseo mineralizado na camada compacta, osteôneos e lamelas, apresentava-se regularmente e de intensidade semelhante em todos os animais. Ele afirmou que a quantidade de flúor ingerida diariamente pelos bovinos do tratamento com fosfato bicálcico, variou de 26 a 54 mg/animal, durante o experimento, não havendo alterações ósseas decorrentes de fluorose. Bovinos que receberam o fosfato de

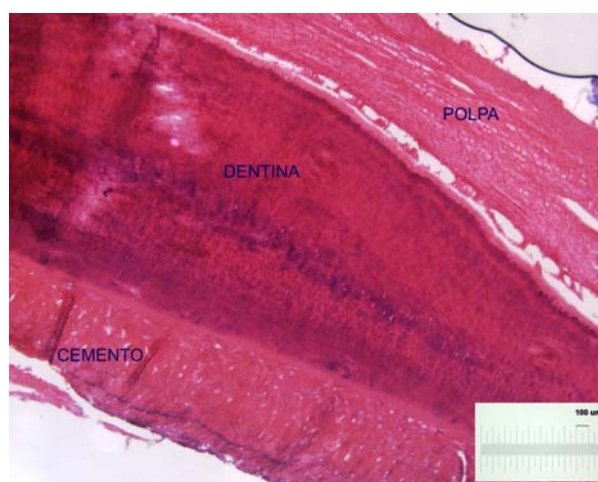
Tapira como suplemento de fósforo, ingeriram de 49 a 185 mg de flúor/kg de peso vivo por dia. Não houve alteração na estrutura e na mineralização do tecido ósseo desses animais; o mesmo resultado encontrado por Dayrell et al (1997) que ressalta que apesar dos animais que receberam o fosfato de Tapira ingerirem dieta com 150 mg Kg de flúor, eles não apresentaram qualquer sintoma adverso.

A suplementação com o fosfato de rocha de Tapira nas quantidades de 49 a 185 mg de F/Kg PV não foi capaz de provocar sinais de fluorose óssea nos bovinos (PILATI et al, 1997)

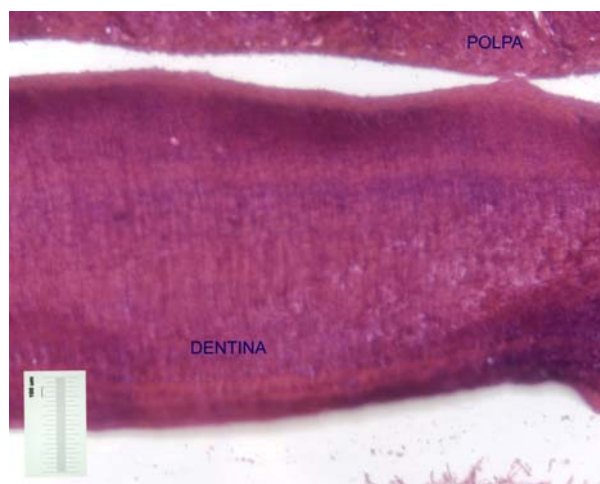
Botha et al, em 1993 encontraram valores de F altos na costela de bovinos, em torno de 8 220 mg/Kg, ao ingerirem água contendo 19,8 mg F/L

#### 5.4. Análise histológica dos dentes

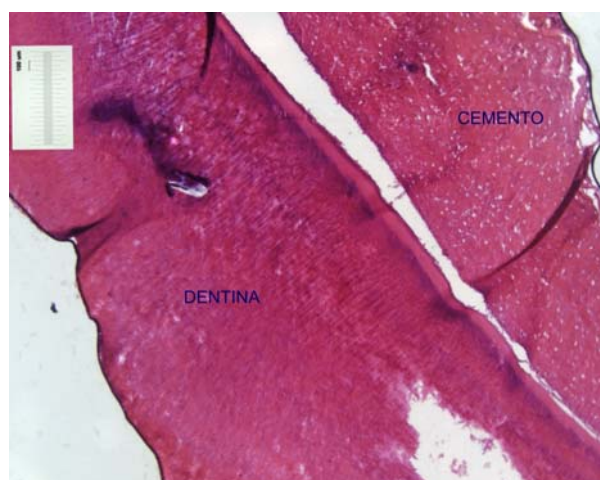
As figuras 16 a 18 mostram cortes histológicos dos segundos molares inferiores de ovinos com 10 meses de idade no tratamento controle com fosfato bicálcico e tratamentos suplementados com fluoreto de sódio e fosfato de rocha respectivamente. A técnica utilizada no presente trabalho, (MILHAUD et al., 1987) com cortes longitudinais em parafina e corados com solução de Hexatoxilan e Eosina (H.E.), não permitiu definir se houve alteração no tecido dentário. Pode ser que a região e a profundidade dos cortes, possam ser os fatores que influenciaram os resultados. Como técnicas suplementares poder-se-ia utilizar a de micro-análises de raio x (M.E varredura) ou/e microrradiografias usadas por Pilati, em 1997.



**Figura 16** – Segundo Molar inferior de carneiro com 10 meses de idade – região de dentina, cemento e polpa dentinária do tratamento controle (fosfato bicálcico) –10x 1300.



**Figura 17** – Segundo molar inferior de carneiro com 10 meses de idade – região de dentina, cemento e canalículos dentinários – tratamento suplementado com fluoreto de sódio - 10x 1300.



**Figura 18** – Segundo molar inferior de carneiro com 10 meses de idade – região de dentina, cemento e canalículos dentinários – tratamento suplementado com fosfato de rocha - 10x 1300.

Diferentemente deste trabalho, outros autores encontraram alterações dentárias.

Milhaud et al, 1987, relataram que em ovelhas, níveis de ingestão de 3,5 mg F/Kg PV provocaram fluorose dentária. Kessabi et al (1987) relataram que níveis mais baixos (1,9 mg/Kg) são suficientes para causar lesões ósseas e dentárias. Eles afirmaram que a ação direta do flúor na matriz colágeno, secretora de ameloblastos

e cementoblastos é importante no desenvolvimento da lesão (fluorose). O efeito no desenvolvimento da matriz é um fator crítico para entender a função dos íons biologicamente mineralizados.

Suckling e Thurley (1984), trabalharam com 17 carneiros com 8,5 meses de idade, com suplementação de fluoreto de sódio (4 mg de F/kg PV) oralmente por 26 dias e verificaram lesões de hipoplasia na superfície labial dos incisivos centrais de nove carneiros que receberam flúor. Valor levemente superior ao presente trabalho (3,5 mg de F/Kg PV) e tempo bem inferior, observaram alterações, fortalecendo o indicio de uma possível alteração nos animais, no presente trabalho.

Aoba e Ferjeskov (2002), relatam que a compreensão atual dos mecanismos biológicos envolvidos em lesões induzidas de fluoreto no esmalte e na dentina é baseada na maior parte nos resultados obtidos em experimentos com animais. Tem-se discutido por muito tempo, entretanto, que doses orais administradas aos animais são muito mais elevadas do que as doses encontradas no homem, ou que as mudanças flúor-induzidas nos dentes dos animais não podem ser relevantes à situação humana, porque o flúor em elevadas doses nos animais, produzem lesões hipoplásicas verdadeiras, além da hipomineralização, inteiramente diferente do fluorose dental humana (CREATH ET AL., 1989; SMITH ET AL., 1993). Nos trabalhos com suínos (RICHARDS ET AL., 1986) e carneiros (SUCKLING ET AL., 1988), provou-se que a hipomineralização superficial característica no esmalte sem hipoplasia, como vista no esmalte na fluorose humana, pode ser produzida após a ingestão crônica do flúor.

Pilati et al, (1997), avaliaram as possíveis alterações ósseas produzidas em bovinos em decorrência da ingestão prolongada de diferentes níveis de flúor contido no fosfato de rocha de Tapira, utilizado como fonte suplementar de fósforo. Foram realizados três experimentos, com quantidades variáveis e tempos diferentes, indo do cinco meses aos 33 meses, chegando até a quinta lactação inclusive. Os autores através de exames histológicos, morfométricos e microrradiográficos das amostras de costelas, não observaram alterações da normalidade óssea. Nos bovinos do tratamento com 126g de fosfato de Tapira, foram observados uma maior atividade osteoclástica próximo à medular, onde canais vasculares alargados eram transformados em trabéculas permanentes.

As lesões de fluorose no esqueleto desenvolvem-se no bovino adulto no sentido do remodelamento, assim que até que se tornem visíveis é necessário um

longo período de tempo. É relatado que uma fluorose desenvolve-se apenas após ingestão de fosfato de rocha por alguns anos (SHUPE ET AL. 1962).

Nos estágios iniciais de uma fluorose observam-se alterações no esqueleto que correspondem a uma osteomalácia hipofosfatêmica (COHRS 1941, BLAKEMORE ET AL. 1948, OBEL 1969)

Em animais em desenvolvimento, onde a osteogênese é mais ativa, as lesões de fluorose desenvolvem-se mais rapidamente (SUTTIE ET AL. 1957).

Botha et al., 1993, ao avaliarem as conseqüências e as concentrações excessivas do flúor na água, verificaram bovinos que bebiam e eram alimentados com pastagens regadas por ela, com concentrações altas de flúor, em torno de 19,8 mg F /Kg, apresentaram diversas manifestações de fluorose dentária e exostoses, provocando desde colorações amarronzadas e cinzentadas na estrutura do esmalte dentário até hipoplasia de esmalte. Confirmando o efeito tóxico.

Morés et al. (1999), realizaram experimentos com fosfato de Tapira, em suínos e suas proles alimentadas com teores de flúor de 90 a 208,8 ppm na composição das rações, nas diversas fases de criação (gestação a terminação) acompanhadas durante quatro ciclos reprodutivos consecutivos. O valor do flúor presente no fosfato de rocha era de 1,00%. O fosfato Tapira provocou lesões indicativas de fluorose crônica em 9 fêmeas. Essas lesões eram caracterizadas pela presença de placas escuras no esmalte, deixando a superfície irregular, vistas principalmente nos dentes incisivos. No exame histológico dos ossos das porcas, foram observadas lesões em todas as fêmeas alimentadas com fosfato Tapira e em nenhuma com o bicálcico. Isto reafirma que o uso prolongado com concentrações altas leva a fluorose crônica como um todo.

Kick et al. (1993), fornecendo rações para suínos em crescimento-terminação com aproximadamente 0,03% de flúor derivado do fosfato de rocha ou do fluoreto de sódio, verificaram aumento no diâmetro e na espessura da parede do fêmur. e ocorrência de exostoses.

Barbosa et al., realizaram experimento de 970 dias em porcas alimentadas com fosfato de rocha Tapira com 220 mg F/Kg nas rações de gestação, lactação e aleitamento. Os autores encontraram no fosfato Tapira o nível de 0,72% de flúor (7.2000 mg F/Kg) nos ossos, e nas análises histológicas alterações ósseas de porcas e leitões após o término do 4º ciclo reprodutivo. Fica evidente o efeito crônico

do flúor junto aos ossos dos esqueletos, das diversas espécies tratadas com fontes de fosfato de rocha.

## **6. CONCLUSÕES**

A suplementação com flúor não teve efeito no desempenho do animal, mas aumentou significativamente o flúor sérico e o flúor nos ossos. Com os níveis de flúor utilizados e com 140 dias de suplementação não foram encontrados alterações na histologia dentária.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, B.S. de. **Concentração de flúor em alimentos sólidos e líquidos e sua relação com a fluorose**. 2002. 51 f. Monografia (Especialização) - Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas, Bauru, 2002.

AOAC (1996) **Official methods of analysis**. 16th ed. Association of Official Analytical Chemist. Washington DC, EEUU. 1018 pp.

AOBA.T; FEJERSKOV.O, Dental fluorosis: Chemistry And Biology. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 13, n. 2, p. 155-170, 2002 .

ASSIS, G.F.; OLIVEIRA, D. T. **Flúor em Odontologia: aspectos básicos do mecanismo de ação**. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo, 1998. v. 1 - Mecanismos biológicos envolvidos na fluorose dentária.

BARBOSA, H. P., MORES, N., FIALHO, E. T., BELLAVER C. e GUIDONE, A.L. Desempenho produtivo e reprodutivo da progênie de porcas alimentadas com diferentes fontes de fósforo. **Boletim da Indústria Animal**, Nova Odessa, SP. 53 (1) 41-50, 1996.

BAYLINK, D. J. et al. Monofluorophosphate physiology: the effects of fluoride on bone. **Caries rest**, v. 17, supl. 1, p. 56-76, 1983.

BITTECOURT. L.P. et al. Identificação de fatores de risco à fluorose – Relato de Casos. **J. Bras. Odontop. Odont. Bebê**, Curitiba, v.1, n. 4, p. 17-23, out./dez. 1998.

BOTHA, C.J. et al. Two outbreaks of fluorosis in cattle and sheep. **J. S. Afr. Vet. Assoc.**, Transvaal do norte , South Afric, v.64, n.4, p.165-168, Dec. 1993.

BUZALAF, M.A.R.; CURY, J.A.; WHITFORD.G.M. Fluorides exposures and dental fluorosis: a literature review **Rev. Fac. Odont. Bauru**, v.9, n.1, p.1-10, jan./mar. 2001.



CARDOSO, J. L.A. Fontes não convencionais de fósforo na alimentação de ruminantes- fosfato de rocha. **Curso de atualização Animal**. Brasília: Ministério da Agricultura, 1993, 115p. V. 1.

CARVALHO, J.G. **Avaliação de várias concentrações de flúor na formação óssea ectópica de ratos.jovens e velhos**. Dissertação (mestrado em Biología Oral) na Faculdade de Odontología de Bauru-USP , 2005, 83 p.

CHAVES M. M. **Odontologia social**. 2.ed. Rio de Janeiro: Labor, 1977

COHRS, P. Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der chronischen Fluorvergiftung des Rindes. **Dtsch. Tierärztl. Wschr.** v. 49, p. 352-357, 1941.

COLLINS, E. M.,SEGRETO, V. A. Urinary fluoride levels in communities with naturally occurring fluorides in the drinking water. **J.Dent. Child.** V.51. p. 352-355, 1984.

CURY, J.A. Flúor: dos 8 aos 80. In: BOTTINO, M. A., FELLER, C. (org.). **Atualização na clínica odontológica**. São Paulo: Artes Médicas, 1992. p. 375-82.

CURY J.A. Uso do flúor e controle da cárie como doença. In: BARATIERI, L.N. et al. **Odontologia restauradora**. São Paulo: Santos, 2001. p. 34-68.

CURY, J.A. **Estudo do metabolismo do flúor em função da sua administração a ratas por períodos pré-natais sucessivos**. Tese (livre-docência em Bioquímica) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, 1984. 136p

CURY, J. A. Concentração de flúor em águas de abastecimento público no Brasil. comunicação pessoal, 1994.

CURY, J.A. Determination of appropriate exposure of fluoride in non-EME countries in the future. **J Dent Res.** v.79. n.4 p.901, 2000.

CREATH, C.J.; EICK, J.D.;HICKS, E.P.). Effects of systemic fluoride on rat molar morphology. Stereophotogrammetric analysis. **Caries Res** n.23. p.26–31, 1989

CREMER,H.D.;BUTTNER,W. **Fluorosos y Salud**, Organizacion Mundial de la Salud, Serie de monografias, n.59, Genebra,1972. p75-90

DAYRELL, M. S. et al. Teores de cálcio, fósforo inorgânico e atividade da fosfatase alcalina no soro sanguíneo de bovinos criados no cerrado. **Arq. Esc. Vet. UFMG**, v.24 n.23. p. 265-274, 1972

DAYRELL, M. S. ; AROEIRA, L.J.M.;COUTO,R.C.A. Utilização do fosfato de tapira na dieta de bovinos em confinamento. **R. Bras. Zootec.**, v.26, n.6, p.1222-1226,1997.

DAYRELL, M.S. **Fosfatos**: como usá-los sem riscos. Sociedade Nacional de Agricultura, 2000.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Review of Fluoride Benefits and Risks**. Report of the ad hoc subcommittee of fluoride committee to coordinate environmental health and related programs. Public Health Services, USA, 1991.

ERRICSON, Y.;GYDELL,K.; HAMMARSKOLD, T. Blood plasma fluoride: An indicator of skeletal fluoride content. **J. Int. Res.Communic.**, 1:33, 1973.

FEATHERSTONE JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. **Community, Dentistry and Oral Epidemiolgy**, v. 27, p. 31-40, 1999.

FISKE, C.M.; SUBBAROW, Y. The colorimetric determination of phosphorus. **J. Biol. Chem.**, v.66, p.375-400, 1925.

FORSYTH D.M., et al. Dietary calcium and fluoride interactions in swine: effects on physical and chemical bone characteristics, calcium binding protein and histology of adults. **J. Nutr.** v.102 p.1623-1638,1972

HODGE,R.C.;SMITH, F.A. Fluoride toxicity. In: NEWBRUN,E., ed. **Fluorides and dental caries**. 3. ed. Illinois: Charles C.Thomas, 1986. cap.8, p.199-218

JOHNSON, L. C. **Histogenesis and mechanisms in the development of osteofluorosis**, In:Simens,J. H. Fluorine Chemistry. Vol 4. Academic Press, New York, p.424-441,1965

KESSABI, M. et al. Serum biochemical effects of fluoride on cattle in the Darmous area. **Veterinary and Human Toxicology**. n.25. p. 403-406

KLEEREKOPER, M.; BALENA, R. fluorides and osteoporosis. **Ann Rev Nutr**. V.11, p. 309-324, July 1991.

KICK C.H., et al. Fluorine in animal nutrition. Ohio **Agric. Exp. Stn Bull**. n..558. 77p., 1993.

KLEEREKOPER, M.; MENDLOVIC, D.B. Sodium fluoride therapy of postmenopausal osteoporosis. **Endocrine Rev** n.14. p.312–323,1991.

KROOK L. & MAYLIN G.A. Industrial fluoride pollution. Chronic fluoride poisoning in Cornwall Island Cattle. **Cornell Vet**. n. 69 v.1. p.1-70 (Suppl. 8), 1979.

LOPES, J. B. **Avaliação da absorção real e das perdas endógenas de fósforo para suínos pela técnica de diluição isotópica**. 1998. 87f. Tese (Doutorado) - Centro de Energia Nuclear na Agricultura, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1998.

MARÇAL, W.S. ; OLIVEIRA JUNIOR, B.C.; ORTUNHO, V.V. Teores de fósforo e flúor em suplementos minerais para bovinos comercializados no estado do Paraná. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 33, p. 315-319, 2005.

METRY, B. **Bioquímica Veterinária**. São Paulo: J.M. Varela, 1980.

McDOWELL,L.R. Feeding minerals do cattle on pasture, **An. Feed Sci. Tech**, v.60, p. 247-71, 1996.

MILHAUD, G.E.; BORBA, M.A.; KRISHNASWAMY, S. Effect of fluoride ingestion on dental fluorosis in sheep. **Am. J. Vet. Res.**, v. 48, n. 5, p. 873-9, May 1987.

MORÉS, N.; BARBOSA, H. P.; BARIONI, W. JR. Efeito de diferentes fontes de fósforo na dieta sobre as características dos ossos de porcas e suas proles. **Pesq. Vet. Bras.** vol.19 n.1 Rio de Janeiro Jan. 1999.

MURRAY, J. J. **Appropriate use of fluorides for human health.** World Health Organisation, Geneva, 1986.

MURRAY, J.J. **O uso correto de fluoretos na saúde pública.** São Paulo: OMS, Santos, 1986. 131 p.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Subcommittee on Fluorosis.** Effects of fluoride in animals. Washington: National Academy of Sciences, 1974. 70p.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL., **Nutrient Requirements of sheep,** Whashington. National Academy of sciences, 1985,99 p.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL.. **Nutrient Requirements of beef cattle.** Washington: National Academy of Science, 1996. 242 p.

NARVAI, P. C. Cárie dentária e flúor: uma relação do século XX. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.5,n. 2, p. 381-392, 2000.

NEWBRUN, E. Effectiveness of water fluoridation. **Journal of Public Health Dentistry**, v. 49, p. 279-289, 1989.

NIKIFORUK, G. **Understanding dental caries:** prevention, basic and clinical aspects. Basel: Karger, v. 2. p. 113-119.,1985.

NICODEMO, M.L.F.; SOUSA J.C.; GOMES R.F. Fontes de fósforo em misturas minerais para novilhas em pastejo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 27, p. 801-808, 1998.

OBEL A.-L. Hypo- und hypervitaminosen. In: JOEST, E. **Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere**. Band 3. Auflage. Berlin: Paul Parey, 1969. S.404-439.

PANSARD N.T. Informações sobre fiscalização em suplementos minerais pelo Ministério da Agricultura. Londrina: Comunicação Pessoal, 2002.

PILATI C. et al.,. Estudos morfológico-morfométricos e microrradiográficos de costelas de bovinos suplementados com fosfato de rocha. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.17 n.3/4, p. 96-104,1997.

RICHARDS, A. ; KRAGSTRUP J.; JOSEPHSEN, K. ; FEJERSKOV, O. Dental fluorosis developed in post-secretory enamel. **J Dent Res** n .65. p.1406–1409, 1986

RICHARDS, A. Nature and mechanisms of dental fluorosis in animals. **J.Dent.Res.**, n. 69, p. 701-5, Feb. 1990.

RICHARDS, A. L.;et al. Normal age-related changes in fluoride content of vertebral trabecular bone relation to bone quality. **Bone** v.15. p.21-26, 1994

RIET-CORREA F.,et al. Poluição industrial como causa de intoxicação por flúor em bovinos no município do Rio Grande, RS. **Pesq. Vet. Bras.** n.3. v4. p. 107-114,1983.

SUCKLING, G.W.; THURLEY, D.C.; NELSON, D.G.A. The macroscopic and scanning electron-microscopic appearance and microhardness of the enamel, and the related histological changes in the enamel organ of erupting sheep incisors resulting from a prolonged low daily dose of fluoride. **Arch Oral Biol** n.33. p.361–373. 1988.

SAS 2001. System under Unix Operating Systems, Release 8.0 (SAS/UNIX).

SCHULTHEISS, W. A. ; Van NIEDERK, J.C. Suspect chronic fluorosis in a sheep flock, **J.S. Afr. Vet. Assoc.**, v. 65, n. 2, p. 84-85, 1994.

SHELLIS RP & DUCKWORTH RM Studies on the cariostatic mechanisms of fluoride. **International Dental Journal**, v.44, 3 suppl. 1. p. 263-273, 1994

SHUPE J.L.. Clinicopathologic features of fluoride toxicosis in cattle. **J. Anim. Sci.** n. 51. p.746-758,1980

SHUPE J.L. et al. The effect of fluorine on dairy cattle. II. Clinical and pathological effects. **Am. J. Vet. Res.** v. 24, p. 964-979, 1963.

SHUPE,J.L.; ALTHER E.W. The effects of fluorides on livestock, with particular reference to cattle. In: EICHLER, O. et al. **Handbook of Experimental Pharmacology**. New York: Springer, 1966. v. 20, part 1, p. 307-354.

SHUPE, J.L. Levels of toxicity to animals provide sound basis for fluorides standards. In: A SYMPOSIUM on the Technical Significance of Air Quality Standart. **Environ. Sci. Technol.** v. 3, p.721-724. 1969.

SHUPE J.L., MINER M.L., HARRIS L.E.; GREENWOOD D.A.. Relative effects of feeding hay atmospherical contaminated by fluoride residue, normal hay pluscalcium fluoride, and normal hay plus sodium fluoride to dairy heifers. **Am. J. Vet. Res.** n.23. v.95. p-777-787, 1962.

SINGER,L.; OPHAUG, R.H. Total fluoride intake of infants. **Pediatrics**, New York, v. 63, p. 460-466, 1976

SMITH, C. E.; NANJI, A.; DENBESTEN, P. K. Effects of chronic fluoride exposure on morphometric parameters defining the stages of amelogenesis and ameloblast modulation in rat incisors. **Anat Rec** v.237. p. 243–258,1993

SUCKLING G, THURLEY D.C. Histological, macroscopic and microhardness observations of fluoride-induced changes in the enamel organ and enamel of incisor teeth. **Arch Oral Biol.** V.29, n.3, p.165-77.,1984.

SUTTIE, J. W., MILLER R. F.; PHILLIPS P. H. Effects of dietary NaF on cows. II. Effects on milk production. **J. Dairy Sci.** V.40, P.1485-1491, 1957.

SUTTIE, J. W. Nutritional aspects of fluoride toxicosis. **J.Anim.Sci.**, v. 51, n.3, p.759-766 , 1980.

UNDERWOOD E.J. The mineral Nutrition of Livestock. 2nd ed.Commenwealth **Agricultural Bureaux**, Farnham Royal, Slough, England, 1981

UNDERWOOD, E.J. **Los minerales en la nutricion del ganado**. Ed. Acribia, Zaragoza, Espanha, 1983, p.210.

VIANNA, D.V.M.;TOSI, H. **Avaliação do uso do fosfato de rocha com baixo teor de flúor na alimentação de eqüinos em crescimento**. Dissertação. Faculdade de Ciências Agrárias de Jaboticabal – UNESP,1990, 105p.

VIANA,J.A.C.Fontes de sais minerais para bovinos e o desafio de suplementos de fósforo no Brasil. In: SIMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO DE BOVINOS, 1985, Piracicaba, S.P. **Anais...** FEALQ,1985, p.47-66.

VIEGAS AR Fluoretação da água de abastecimento público. **Revista Brasileira de Medicina**, v.46, n.6, p.209-216, 1989.

ZANETTI,M.A.,CUNHA.J.A.Biodisponibilidade de fontes orgânicas e inorgânicas de Selênio .**Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**. V.26, p. 623-627,1997.

ZIPKIN I.R., LIKINS R.C., MCCLURE F.J. & STEERE A.C.. Urinary fluoride levels associated with the use of fluoridated waters. **Publ. Hlth Rep**.v. 71, p.767-772., 1956

ZIPKIN I.R., EANES E.D & SHUPE J.L.. Effect of prolonged exposure to fluoride on the ash, fluoride, citrate and crystallinity of bovine bone. **Am. J. Vet. Res.** V.25, p.1591-1597 , 1964

ZIPKIN I.R. Mobilization of fluoride from the bones and teeth of growing and mature rats. **Archs oral Biol.**, Oxford, v. 17.n.3. p,479-494, Mar.1972

WHYTFORD, G. M. The physiological and toxicological characteristics of fluoride. **J.Dent.Res**.n.69. p. 539-557, 1990

WHITFORD,G. M. Fluoride in dental products: safety considerations. **J.Dent Res.** , Washington, v.66, n.5,p.1056-1960

WHITFORD, G. M.. Fluoride in dental products: safety considerations. J Dent Res, n. 66, v. 5. p. 1056-60, 1987.

WHITFORD,G. M. The Metabolism and toxicity of fluoride. Karger: Bagel, 1996.

WHITFORD, G. M. Effects of plasma fluoride and dietary calcium concentrations on GL absorino and calcify tissue Int, v.54, p. 421-425, 1994

WHITFORD, G. M.Fluoride metabolism and efficient in children. **J . Public. Health Dent**, v 59, n4, p. 224-229.,1999

WHO. Fluorides and oral health. WHO **Technical Report Series** 846, p.16-19,1994.