

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Programa de Pós- Graduação em Ciências Fisiológicas

*“Características físicas, químicas e biomecânicas
dos ossos de ratas ovariectomizadas tratadas com
fluoreto de sódio”*

LUIZ CARLOS DE PAULA MELLO

São Carlos

2003

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas

***“Características físicas, químicas e biomecânicas
dos ossos de ratas ovariectomizadas tratadas com
fluoreto de sódio”***

LUIZ CARLOS DE PAULA MELLO

Tese apresentada ao Programa de
Pós- Graduação em Ciências Fisiológicas da
Universidade Federal de São Carlos, como
parte dos requisitos para obtenção do título
de Doutor em Ciências Fisiológicas.

Orientadora: Profa. Dra. KEICO OKINO NONAKA

São Carlos
2003

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária/UFSCar**

M527cf	<p>Mello, Luiz Carlos de Paula. Características físicas, químicas e biomecânicas dos ossos de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio / Luiz Carlos de Paula Mello . -- São Carlos : UFSCar, 2003. 108 p.</p> <p>Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2003.</p> <p>1. Medicina experimental - rata. 2. Osteopenia. 3. Flúor. 4. Ovariectomia. 5. Fêmur. I. Título.</p> <p>CDD: 619.93 (20^a)</p>
--------	---

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Keico Okino Nonaka, pela orientação deste trabalho, seriedade e profissionalismo.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, em especial, Profa. Dra. Ana Kalinin, pela atenção e amizade.

Ao Prof. Dr. Jaime Cury da Faculdade de Odontologia de Piracicaba/Unicamp, pela disponibilidade do laboratório e colaboração na análise química de flúor.

Ao técnico do laboratório de Neuroendocrinologia, Sr. Sérgio Dias, pelo auxílio na elaboração deste.

Ao técnico Waldomiro Vieira Filho, técnico de laboratório da Área de Bioquímica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba/Unicamp, pela efetiva colaboração nas análises laboratoriais.

Ao Charles, pela ajuda e pelos momentos descontraídos que passamos durante este período.

Aos colegas do Laboratório de Neuroendocrinologia, que contribuíram para a realização deste trabalho.

À Ana Rosa e Luana (esposa e filha) pelo apoio, compreensão e paciência que tiveram nos momentos de minha ausência.

**À FAPESP, Fundação de
Amparo à Pesquisa do Estado
de São Paulo, pelo apoio, e
concessão de bolsa de
doutorado. Proc. 00/01627-7**

SUMÁRIO

1.0	INTRODUÇÃO.....	01
1.1	Osteoporose.....	01
1.2	Flúor x Mineralização Óssea.....	08
1.3	Modelo Animal de Osteoporose.....	12
1.4	Propriedades biomecânicas do osso.....	15
2.0	OBJETIVO.....	19
3.0	MATERIAL E MÉTODOS.....	20
3.1	Animal utilizado.....	20
3.2	Grupos Experimentais.....	21
3.3	Obtenção dos ossos.....	22
3.4	Propriedades biomecânicas.....	22
3.5	Propriedades físicas dos fêmures.....	26
3.6	Propriedades químicas dos fêmures e tíbia.....	27
4.0	AVALIAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	28
5.0	RESULTADOS.....	29
6.0	DISCUSSÃO.....	55
7.0	CONCLUSÃO.....	64
8.0	BIBLIOGRAFIA.....	65
9.0	ANEXOS.....	77

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	- Desenho esquemático de uma organização de moléculas de colágeno numa fibrila de colágeno.....	10
FIGURA 2	- Montagem para a realização do ensaio mecânico de flexão a 3 pontos.....	23
FIGURA 3	- Gráfico carga x deformação	24
FIGURA 4	- Relação entre o conteúdo de flúor nos ossos com as concentrações e período (a- 2 meses e b- 4 meses) de ingestão	31
FIGURA 5	- Relação entre o conteúdo de flúor nos ossos com as concentrações e período (c- 6 meses e d- 8 meses) de ingestão	32
FIGURA 6	- Ganho de peso corporal dos animais dos diferentes grupos experimentais	35
FIGURA 7	- Comprimento dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais	36
FIGURA 8	- Diâmetro menor da diáfise dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais	37
FIGURA 9	- Diâmetro maior da diáfise dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais	38
FIGURA 10	- Valores das cargas máximas obtidos com o teste biomecânico dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais ..	41
FIGURA 11	- Valores das cargas de ruptura obtidos com o teste biomecânico dos fêmures dos animais dos diferentes grupos experimentais.....	42
FIGURA 12	- Valores das energias absorvidas obtidos com o teste biomecânico dos fêmures dos animais dos diferentes grupos experimentais	43
FIGURA 13	- Valores da rigidez obtidos com o teste biomecânico dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais	44
FIGURA 14	- Valores dos volumes dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais	47
FIGURA 15	- Valores das densidades dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais	48

FIGURA 16	- Valores das densidades minerais dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais	49
FIGURA 17	- Conteúdo de cálcio dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais	52
FIGURA 18	- Conteúdo de fósforo dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais	53
FIGURA 19	- Conteúdos de flúor das tíbias direitas dos animais dos diferentes grupos experimentais	54

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- Grupos e lotes experimentais de acordo com o tratamento e o período em que os animais foram sacrificados.....	21
TABELA 2	- Concentrações (ppm) de flúor das tíbias direitas dos animais dos diferentes grupos experimentais.....	30
TABELA 3	- Propriedades morfométricas (média \pm desvio padrão) dos diferentes grupos experimentais	34
TABELA 4	- Valores médios das propriedades biomecânicas dos fêmures dos animais dos diferentes grupos experimentais.....	40
TABELA 5	- Valores médios e desvio padrão das propriedades físicas dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais.....	46
TABELA 6	- Conteúdo de cálcio e fósforo dos fêmures direitos e flúor da tíbia direita dos diferentes grupos experimentais.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E FÓRMULAS

°C -	Graus celsius
Ca ⁺	Íon cálcio
cm	Centímetro
DCF -	Departamento de Ciências Fisiológicas
E -	Resiliência
F -	Flúor
FAPESP-	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FDA -	Food and Drug Administration
J -	Joule
Kgf -	Kilograma força
mm -	milímetro
mm ³	milímetro cúbico
MUE -	Máquina Universal de Ensaio
N -	Newton
NaF -	Fluoreto de Sódio
Ovx	Ovariectomia
ppm -	partes por milhão
R -	Rigidez
SERMs-	Moduladores Seletivos dos Receptores de estrógeno
SAS -	Statistical Analysis System
Tan -	Tangente

RESUMO

Ossos de ratas ovariectomizadas foram utilizados para avaliar os efeitos do tratamento com fluoreto de sódio sobre as características físicas, químicas e biomecânicas.

Ratas Wistar, com 4 meses de idade foram divididas em vários grupos (Grupo basal, intactas, e ovariectomizadas tratadas com várias dosagens de fluoreto de sódio (0, 20, 40, 60, 80 e 100ppm). O grupo basal foi sacrificado no início do experimento e os outros grupos após 2, 4, 6 e 8 meses de tratamento.

A desmineralização óssea ocorrida nos fêmures provocada pela osteopenia propiciou resultados menores de densidade óssea e valores biomecânicos dos ossos quando comparados com o grupo intacto. Resultados maiores para carga máxima, carga de ruptura, resiliência e rigidez foram observados neste estudo para os grupos castrados e tratados com fluoreto de sódio quando comparados com os grupos ovariectomizados.

A utilização do fluoreto de sódio como agente terapêutico inibiu a perda óssea induzida em ratas ovariectomizadas e propiciou melhorias das qualidades ósseas, principalmente quando utilizou-se dosagem baixa (40 ppm) e períodos curtos de ingestão (2 e 4 meses)

.

ABSTRACT

Ovariectomized (ovx) rat bones were used to evaluate the effects of sodium fluoride treatment on bone physical, chemical and biomechanical parameters.

Wistar rats, with four months of age, were randomly divided in: basal, intact and ovx treated with sodium fluoride (0, 20, 40, 60, 80 and 100 ppm) groups. The basal group was sacrificed in the beginning of the experiment and the other groups after 2, 4, 6 and 8 months of treatment.

Bone demineralization of femur due to osteopenia (induced by sexual steroids deficiency) resulted in lower values of bone density that resulted in lower values of biomechanical parameters when compared to intact group. Higher values of maximum force, failure force, resilience and stiffness of femur from ovx group treated with sodium fluoride, when compared to ovx group, were observed.

The use of sodium fluoride as a therapeutic agent inhibited the osteopenia induced by castration and enhanced the bone quality, mainly when low dose was used (40 ppm) during short periods of treatment (2 and 4 months).

1 INTRODUÇÃO

1.1 OSTEOPOROSE

A osteoporose é responsável por mais de 1,2 milhão de fraturas por ano nos EUA, incluindo 500 mil fraturas vertebrais e 230 mil fraturas de quadril, constituindo-se na enfermidade do esqueleto de maior incidência mundial e um grande desafio para a saúde pública. Nos Estados Unidos estima-se que os custos anuais da osteoporose e de suas complicações superam os seis bilhões de dólares. No Brasil, 10 milhões de pessoas são atingidas pela doença, levando a um registro anual de 80.000 casos de fratura de quadril (DEMPSTER & LINDSAY, 1993; QUEIROZ, 1994).

Os primeiros sintomas desta patologia aparecem quando a massa óssea se encontra tão reduzida que o arcabouço que constitui o esqueleto não mais suporta as tensões mecânicas da vida cotidiana.

A maior suscetibilidade à osteoporose entre as mulheres mais idosas está associada intimamente à queda da produção de estrogênio que acompanha a menopausa. A maneira exata pela qual o estrogênio exerce seu efeito protetor sobre o osso ainda não é bem explicada (McARDLE ; KATCH; KATCH 1991).

Segundo KANIS et al., 1994, osteoporose é definida como uma doença esquelética sistêmica, caracterizada por uma diminuição da massa óssea e deterioração da micro-arquitetura, com conseqüente aumento da fragilidade óssea e maior suscetibilidade às fraturas. Ocorre uma redução difusa da densidade óssea que surge quando a velocidade de reabsorção óssea excede a da formação do osso. Ela está mais comumente associada ao processo de envelhecimento no qual a formação óssea

geralmente progride em um ritmo normal mas a remoção do osso ocorre em um ritmo aumentado. Sob condições anormais, a redução da densidade óssea pode representar insuficiência de formação da matriz proteica na qual é depositado o cálcio. Histologicamente, isso é evidente tanto pela atividade osteoblástica diminuída como a atividade osteoclástica aumentada. Os osteoblastos são raros e pode-se observar pouca ou nenhuma aposição de osso novo. A formação da matriz proteica depende de hormônios gonádicos. Quando as concentrações dos hormônios sexuais são inadequadas, o anabolismo proteico é reduzido, enquanto que o catabolismo continua sem decréscimo. A doença tem maior possibilidade de ocorrer em mulheres durante o climatério, especialmente quando a menopausa é súbita, como ocorre naquela induzida cirurgicamente (TUREK, 1991).

A dor característica e as fraturas patológicas podem afetar qualquer osso comprometido pela osteoporose. Nos exames radiográficos, os ossos osteoporóticos exibem uma redução característica da densidade. Estes ossos, sobretudo as vértebras, são susceptíveis à fraturas (SMITH et al, 1988).

A classificação atualmente adotada pela Organização Mundial de Saúde para a definição de normalidade, osteopenia e osteoporose pela avaliação densitométrica subdivide o grau de perda da massa óssea em desvios padrão abaixo da média dos adultos jovens (pico de massa óssea) nas seguintes categorias:

NORMAL: Densidade mineral óssea até 1 desvio padrão abaixo da média dos adultos jovens.

OSTEOPENIA: Densidade mineral óssea entre 1 e 2,5 desvios padrão abaixo da média dos adultos jovens.

OSTEOPOROSE: Densidade mineral óssea maior que 2,5 desvios padrão abaixo da média dos adultos jovens.

OSTEOPOROSE GRAVE OU ESTABELECIDA: Densidade mineral óssea maior que 2,5 desvios padrão abaixo da média dos adultos jovens, na presença de uma ou mais fraturas, (KANIS et al., 1994; TUREK, 1991; MARCUS , 1996).

A osteoporose pode ser classificada em osteoporose primária (idiopática) ou secundária. A forma primária é classificada em tipo I e tipo II. No tipo I, também conhecida por tipo pós-menopausa, existe rápida reabsorção óssea e ocorre na mulher recentemente menopausada, e por atingir predominantemente o osso trabecular é associada a fraturas das vértebras e do rádio distal. A tipo II, ou senil, é relacionada ao envelhecimento e aparece por deficiência crônica de cálcio, aumento da atividade do paratormônio e diminuição da formação óssea. A osteoporose secundária é decorrente de processos inflamatórios, como a artrite reumatóide; alterações endócrinas, como hipertireoidismo e desordens adrenais; mieloma múltiplo; por desuso; por uso de drogas como heparina, álcool, vitamina A e corticóides.

Os fatores de riscos que influenciam a manifestação da osteoporose podem ser relativos à pessoa (individuais) ou ao ambiente que ela vive (ambientais). São considerados fatores de risco individuais a história de casos de osteoporose na família, mulher branca, presença de escoliose, indivíduos magros. Representam fatores

ambientais o álcool e o cigarro (inibidores da multiplicação dos osteoblastos) ; cafeína (aumenta excreção de cálcio); inatividade, má nutrição, dieta rica em fibras, proteínas e sódio (diminuem a absorção de cálcio) (LANE , RILEY & WIRGANOWICZ, 1996; PLAPLER, 1996).

A principal forma de tratamento da osteoporose é a prevenção. Elementos importantes para o pico de massa óssea e a diminuição da reabsorção pós-menopausa são necessários para o controle desta afecção. O pico de massa óssea é dependente do aporte calórico, da ingestão de cálcio e vitamina D, da função menstrual normal e da atividade física; a maioria dos agentes terapêuticos atua na reabsorção óssea, como anti-reabsortivos.

Cálcio

Teoricamente, a suplementação isolada do cálcio pode reduzir os riscos de fratura em 10% e quando realizada em mulheres entre 35 e 43 anos diminui a perda óssea e permite a entrada na menopausa com massa óssea maior (LANE, 1997; NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION, 1999).

Vitamina D

A vitamina D é sintetizada na pele pela ação dos raios solares ultravioleta e sofre transformações no fígado e rins para tornar-se ativa; favorece a formação óssea e facilita a absorção intestinal do cálcio. Em indivíduos deficientes dessa vitamina, a

suplementação aumenta a massa óssea e diminui o risco de fraturas, (LANE & NYDICK, 1999).

Reposição Hormonal

Estrógenos

A perda óssea é acelerada após a menopausa. Por um mecanismo não bem entendido, os estrógenos inibem a reabsorção óssea e, possivelmente, possam atuar também sobre a formação (EINHORN, 1998). Porém LANE & NYDICK (1999) relatam que dez anos de tratamento com reposição hormonal pode aumentar em até 43% a chance de ocorrer câncer de mama.

Moduladores Seletivos dos Receptores de estrógeno (SERMs)

Os SERMs produzem agonismo estrogênico em alvos desejados, como ossos e fígado e antagonismo (ou agonismo mínimo) em mamas e útero. As drogas mais utilizadas são o tamoxifeno e o raloxifeno. O tamoxifeno apresenta cerca de 70% da ação do estrógeno, em termos do aumento da massa óssea (LANE & NYDICK, 1999) .

Calcitonina

A calcitonina é um hormônio produzido pelas células C (parafoliculares) da tireóide. Sua fisiologia exata é controversa, porém sua capacidade de modular os níveis séricos de cálcio e fósforo é significativa. Como terapêutica, utiliza-se mais

freqüentemente a calcitonina de salmão, na forma de *spray* nasal. Sua principal ação é inibir a reabsorção osteoclástica, com significativa ação analgésica (SILVERMAN et al., 1998).

Bifosfonatos

Os bifosfonatos diminuem a reabsorção e podem aumentar a formação óssea. Atualmente os mais freqüentemente utilizados no tratamento da osteoporose são os alendronatos (,LANE & NYDICK, 1999).

Atividade física

Um programa ideal de atividade física deve ter exercícios aeróbios de baixo impacto, com exercícios de fortalecimento muscular a fim de diminuir a incidência de quedas. Os exercícios aeróbios de baixo impacto estimulam a formação osteoblástica e previnem a reabsorção óssea. O benefício primário da atividade física seria evitar perda óssea que ocorre com a inatividade, o que de certa maneira reduziria o risco de fraturas. Entretanto, não pode ser recomendada como substituta do tratamento medicamentoso apropriado (LANE, 1998).

Fluoreto de Sódio (NaF)

A utilização do fluoreto de sódio como agente terapêutico para tratamento de osteoporose merece mais estudos, investigando seus efeitos químicos, físicos e também

a influência sobre a resistência óssea, correlacionando com diferentes dosagens ingeridas e também com o período da ingestão.

KLEEREKOPER (1996), relata os marcantes efeitos de fluoretos sobre o esqueleto, podendo ser benéficos, no caso de ser estabelecido dosagens limitadas, ou prejudiciais quando ingerido em grandes concentrações. Este autor conclui que são necessários mais estudos clínicos e investigações sobre o metabolismo destes minerais.

A osteoporose é hoje, sem dúvida, uma doença de grande interesse em saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento como o nosso, cuja população de idosos cresce anualmente, aumentando a incidência de osteoporose com suas trágicas conseqüências médicas, sociais e alto custo de internações e tratamento cirúrgico.

Diante destas considerações interessou-nos investigar possíveis efeitos do flúor sobre as características dos ossos de ratas ovariectomizadas.

1.2 FLÚOR X MINERALIZAÇÃO ÓSSEA

A ingestão de flúor (F) interfere na mineralização óssea e, conseqüentemente, na resistência mecânica dos ossos. O flúor promove alterações em células como osteoblasto, osteócito, odontoblasto, ameloblasto, cementoblasto e cementócito, provocando alterações nos ossos e dentes. Aproximadamente 99% do flúor total do corpo está em associação íntima com o cálcio no esqueleto e nos dentes, onde aparece como fluorapatita (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1974).

Embora o flúor seja essencial para maioria das espécies, seus efeitos merecem mais estudos. É muito difícil estabelecer um ponto preciso no qual a ingestão do flúor torna-se ideal para o animal, pois existem variações que podem ser influenciadas por vários fatores (NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, 1980), tais como:

- quantidade ingerida de flúor;
- duração da ingestão (tempo de administração de flúor);
- solubilidade do flúor ingerido;
- espécie de animal envolvido;
- idade do animal;
- nível geral de nutrição do animal;
- estresse;
- resposta individual do animal.

Segundo McDOWELL (1992) há evidências de que o fornecimento de flúor para humanos diminui a desmineralização dos ossos (osteopenia) dos indivíduos mais velhos.

Mineralização óssea

A estrutura básica do sal ósseo é o da hidroxiapatita. O problema fundamental diz respeito à maneira pela qual os fatores locais iniciam a precipitação de cristais desse composto a partir dos íons de cálcio e fosfatos extraídos do plasma (SMITH et al.,1988; CANTAROW & SCHEPARTZ, 1969).

Os componentes minerais devem ser extraídos do meio líquido. Por conseguinte, os níveis de cálcio e fósforo no soro influenciam a velocidade de formação óssea. Esta fase líquida já se encontra supersaturada, sendo a formação de cristais induzida por nucleação, isto é, pelo fornecimento de uma superfície sobre a qual a formação da rede cristalina pode ocorrer facilmente (SMITH et al.,1988). O colágeno normal serve como agente de nucleação para formação do osso. Estudos efetuados com microscopia eletrônica e difração de raios-x indicam que a formação da rede cristalina mineral do osso começa nas fibras colágenas. Tal processo ocorre em áreas especiais ou lacunas (FIGURA 1) resultantes do arranjo peculiar das moléculas de colágeno. Durante o desenvolvimento do osso, os cristais crescem até preencher totalmente e envolver o colágeno, servindo como agentes de nucleação para deposição de hidroxiapatita nos espaços entre as fibras colágenas (SMITH et al., 1988).

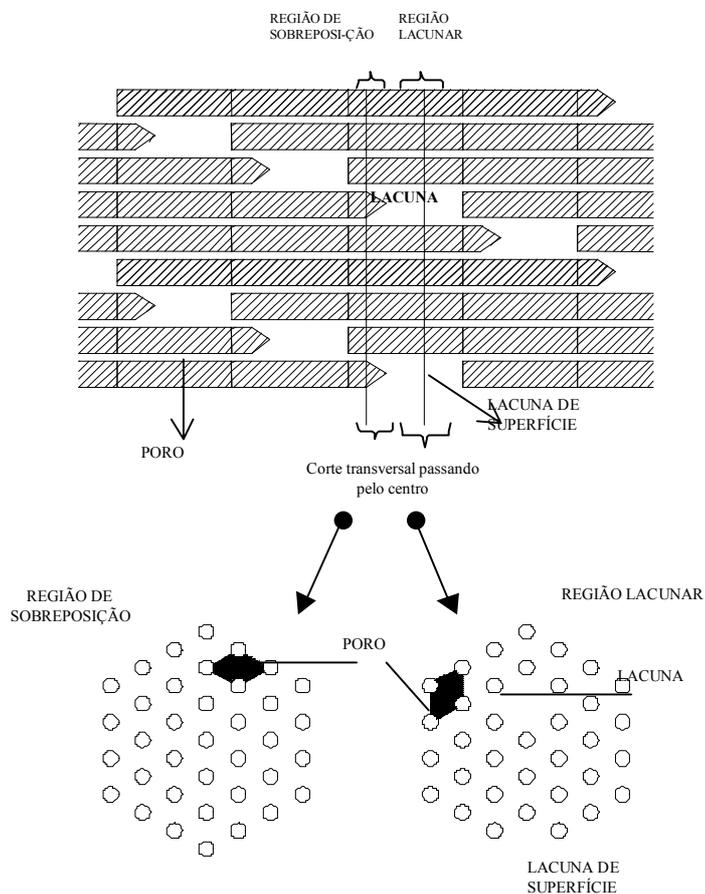


FIGURA 1 - Desenho esquemático de uma organização de moléculas de colágeno numa fibrila de colágeno, ilustrando as áreas especiais (lacunas), onde ocorre a deposição de cristais de hidroxiapatita. [De M.J. Glimcher, in G. Aubach, (ed.): *Handbook of Physiology*, sec. 7, vol. 7, American Physiological Society, 1976.]

Sabe-se que o plasma sanguíneo é saturado (íons Cálcio e fosfatos) em relação à hidroxiapatita; conseqüentemente, a formação de cristal uma vez iniciada, continua espontaneamente até tornar-se completa, como ocorre na cristalização das soluções aquosas (SMITH et al., 1988; STRYER, 1992).

A unidade do mineral ósseo pode ser imaginada como um complexo cristalino constituído pelo próprio cristal, envolvido por uma cápsula de hidratação, em que encontram-se íons unidos às superfícies do cristal, além de outros em solução. Vários íons como o estrôncio, rádio, chumbo e flúor podem penetrar neste complexo cristalino em diferentes profundidades, e sofrer trocas com os íons Ca, OH, e fosfatos (LAGUNA, 1978; CANTAROW & SCHEPARTZ, 1969).

A formação de osso como consequência da estrutura e organização de sua matriz orgânica, com nucleação subsequente de cristalização a partir de um meio supersaturado, parece constituir apenas um exemplo de um princípio geral observado no processo de mineralização de uma grande variedade de tecidos. O osso não é um depósito estático de mineral, mas está em estado dinâmico, sendo a sua composição constante mantida pela atividade simultânea dos osteoblastos e osteoclastos, (TUREK, 1991).

Na superfície do cristal ósseo, os íons são mantidos por cargas eletrostáticas. Apenas os íons com propriedades químicas semelhantes às do elemento que compõem o cristal podem realmente penetrar e tornar-se parte do cristal. Assim, o estrôncio e o chumbo podem repor e substituir as posições do cálcio da hidroxiapatita; o fluoreto ou cloreto podem substituir o íon hidroxila (TUREK, 1991).

O flúor tem sido visto como um elemento essencial para o desenvolvimento ósseo, quando presente em pequenas quantidades na dieta do animal, mas, em quantidade elevada na dieta pode interferir na mineralização dos ossos provocando um decréscimo da resistência óssea (CHAN et al., 1973). A ingestão de grandes

quantidades deste elemento pode causar lesões nos osteócitos e osteoblastos, prejudicando a mineralização óssea (SUTTIE,1980).

Substâncias como ferro, berílio, flúor, chumbo, manganês, alumínio e estrôncio, diminuem a absorção de fosfatos, podendo ocasionar o raquitismo. Sabe-se que o flúor inibe as enzimas que necessitam de cálcio, magnésio, manganês, zinco e cobre, tais como a enolase, certas esterases e a fosfatase alcalina dos ossos (SMITH et al.,1988; CANTAROW & SCHEPARTZ, 1969).

1.3 MODELO ANIMAL DE OSTEOPOROSE

A perda óssea induzida pela deficiência de hormônio sexual em animais pode ser estudada como modelo de osteoporose, pois, as características da perda óssea e suas consequências se assemelham àquelas encontradas em mulheres pós-menopausadas (FROST & JEE, 1992).

Embora não haja um animal que atenda a todos os requisitos de modelo ideal, o rato tem sido amplamente aprovado e utilizado, pois, como a mulher após a menopausa, desenvolve osteopenia após ovariectomia.

Ratas ovariectomizadas tem sido utilizadas como modelo animal de osteoporose experimental, pois fornece dados fundamentais semelhantes aos observados no esqueleto adulto (KALU, 1991; THOMPSON, 1995).

LI & WRONSKI (1995), ao verificarem alguns aspectos histomorfométricos e biomecânicos do colo do fêmur de ratas ovariectomizadas, sugeriram que esse modelo seria o ideal para o estudo da prevenção e tratamento da perda óssea induzida por deficiência estrogênica.

Osteopenia é o termo mais adequado para caracterizar a perda óssea causada pela deficiência de estrógeno provocada pela castração dos animais. Diferente do observado nas mulheres esta perda óssea não resulta em dor e fratura como na osteoporose humana (KALU, 1991).

A ovariectomia (ovx) em ratas deve ser realizada a partir dos três meses de idade, nas quais seus efeitos se manifestam após um mês ou menos (KALU, 1991).

MODROWSKI et al (1992) mostraram através de estudos histomorfométricos e de avaliação do conteúdo mineral, os efeitos do flúor sobre os ossos de ratas ovariectomizadas. Estes autores verificaram uma prevenção parcial da perda óssea nos animais ovariectomizados submetidos a 1 e 3 meses de tratamento em relação a 6 meses de tratamento.

DESHMUKH et al (1970) avaliaram os efeitos de fluoreto sobre o teor de cálcio e o metabolismo de fósforo em ratos, não encontrando diferenças na absorção e retenção do Ca^{++} fecal entre os grupos. Entretanto, em relação à retenção de fósforo, o grupo alimentado com fluoretos foi 15% maior que o controle. O autores relatam ainda que o flúor não afetou o conteúdo de cinza mineral e de cálcio e fósforo dos ossos.

Após imobilizar os ratos durante 9 semanas e reimmobilizar durante 12 semanas, ROSENQUIST, SENGLER & MATTSSON (1977) avaliaram os efeitos do flúor (200ppm) sobre a resistência mecânica dos fêmures através de ensaios mecânicos de tração. Estes autores encontraram uma diminuição dos parâmetros biomecânicos para os ossos dos animais imobilizados tratados com flúor.

REAM em 1981 estudando fêmures de ratos submetidos a tratamentos com 120 ppm de fluoretos adicionados à água de beber durante 4 semanas, verificou um aumento

do volume do osteóide, redução no números de trabéculas e níveis séricos normais de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina .

Em ossos de ratos alimentados com dietas deficiente em cálcio e fósforo e com níveis elevados de flúor foram encontrados valores menores para carga máxima, tensão máxima e limites de proporcionalidade em fêmures. (GUGGENHEIM , SIMKIN, & WOLINSKY, 1976).

NAKAHARA, em 1995, realizou ensaio mecânico de flexão a três pontos em ossos de ratos alimentados com fluoreto de sódio (40 e 60 ppm), encontrando correlações lineares significativas entre níveis de flúor e as tensões máximas medidas, indicando efeitos benéficos do flúor sobre a resistência óssea.

1.4 PROPRIEDADES BIOMECÂNICAS DO OSSO

O esqueleto tem funções mecânicas e dinâmicas fundamentais no corpo. Estas funções são responsáveis pela sustentação da massa corporal, proteção das solicitações externas, locomoção, além de repositores de cálcio e de células. O conhecimento das propriedades mecânicas de cada parte da estrutura óssea é essencial aos profissionais da área de pesquisa. Pode-se considerar o esqueleto como um sistema mecânico que suporta cargas e é submetido a um conjunto complexo de forças que causam deformações em suas partes. A direção e intensidade das deformações dependem da direção, grandeza da carga, da geometria, das propriedades mecânicas e materiais do tecido ósseo, (CARTER & SPLENGER, 1978; FUNG, 1981; McALISTER & MOYLE, 1983).

A parte sólida do osso é formada por substâncias orgânicas e inorgânicas. A mineralização possui alta correlação com as propriedades mecânicas dos ossos.

BURSTEIN et al. (1975), analisando osso cortical de bovinos descalcificados com ácido, postula que na fase elástica, a influência da porção mineral é mais significativa, enquanto que na fase plástica o colágeno tem um papel principal na resistência óssea,

Algumas características ósseas como densidade e resistência mecânica são importantes para avaliação do tecido ósseo (LIND et al, 2001). Segundo o *FDA (Food and Drug Administration)*, na avaliação da qualidade óssea deverá ser considerada

também variáveis relativas à resistência biomecânica, e não somente a densidade óssea e marcadores bioquímicos do turnover ósseo (KIMMEL, 1996).

Considerando-se que, em alguns estudos realizados, os autores relacionam o flúor com aumento de massa óssea, há necessidade de mais estudos sobre a interação deste agente terapêutico com a resistência óssea (KLEEREKOPER, 1996).

WALSH & GUZELSU, em 1994, realizaram ensaios mecânicos de compressão em osso cortical humano para avaliar a interação de fluoretos com a mineralização óssea e as propriedades mecânicas, verificando alterações significativas dos limites de proporcionalidade e máximos, e da rigidez.

MARCELLI & MEUNIER (1994), utilizando concentrações altas de fluoreto no tratamento de osteoporose, verificaram modificações do teor de minerais de ossos humanos e perda de resistência mecânica, apesar de promover aumento do volume dos ossos.

Ensaio mecânicos

Os ensaios mecânicos podem ser classificados quanto à velocidade de aplicação de carga, em estáticos e dinâmicos. Nos ensaios estáticos, a carga é aplicada durante um tempo relativamente curto e suficientemente lenta, de tal maneira que a velocidade de aplicação da carga é considerada desprezível. Nos ensaios dinâmicos, a carga é aplicada rápida ou então ciclicamente, sendo os ensaios de impacto e de fadiga os exemplos deste tipo de ensaio.

As propriedades mecânicas obtidas com aplicação de força em baixa velocidade ajudam a entender o comportamento destes materiais quando submetidos a cargas

aplicadas e calcular a resistência destes materiais a um determinado carregamento.

Nos ensaios mecânicos podem-se utilizar ossos íntegros ou em forma de corpos de prova para determinar as propriedades mecânicas por meio de ensaios de flexão, tração, compressão, torção, cisalhamento, ou combinações entre eles. Estes tipos de ensaios são considerados estáticos (CHIAVERINI, 1979).

Ensaio de flexão a três pontos

O melhor ensaio a ser realizado é aquele em que podemos simular principalmente a maior força a ser solicitada quando em atividades normais. Por exemplo, na tíbia e fêmur, os esforços principais atuantes são os de compressão e de flexão; portanto, deve-se procurar realizar os ensaios utilizando estes tipos de esforços na Máquina Universal de Ensaio (MUE). Geralmente os músculos, ligamentos ou tendões, são solicitados a esforços de tração, portanto os ensaios de escolha são os ensaios de tração. O ensaio de flexão a três pontos tem a vantagem de ser simples, dispensar acessórios especiais das amostras (nesse caso as amostras são colocadas sobre suportes ou apoios), facilitar a medida da deformação causada pela carga, além de que tensões de flexão são esforços que surgem normalmente no osso longo durante o seu funcionamento. Os ensaios de flexão são importantes na Biomecânica pois fornecem parâmetros fundamentais das propriedades mecânicas dos ossos como a rigidez e a resiliência (SIMKIN & ROBIN, 1973).

A partir dos dados de força e deformação obtidos no teste biomecânico, determinam-se diversos parâmetros relacionados à qualidade do tecido ósseo submetido

ao ensaio. Isto ocorre devido à influência que a qualidade óssea exerce sobre a magnitude da força e da deformação gerada (EINHORN, 1996).

No momento da realização do ensaio mecânico de flexão a três pontos é possível medir a deformação (mm) sofrida pelo osso como resultado da aplicação da carga (N). As variáveis, carga e deformação, são obtidas diretamente da curva carga-deformação (TOROMANOFF; AMMANN & RIOND, et al 1998). Num primeiro momento a curva se mostra linear, ou seja, a deformação provocada pela força aplicada é proporcional, denominada de fase elástica. Nesta fase a deformação não é permanente, ou seja, quando a carga aplicada é retirada, o material retorna à sua forma original. Mantida a aplicação de carga, ocorre uma deformação permanente (fase plástica), ou seja, neste caso mesmo com a retirada da carga o material não retorna às condições originais. A rigidez e a resiliência (energia absorvida durante o ensaio) são variáveis calculadas na fase elástica do material (KIEBZAK et al, 1988; CALLISTER, 1997).

Em relação aos ensaios mecânicos no osso, o que se observa na literatura, é que há grande variação de resultados que dependem de fatores como, qual o osso a ser estudado (fêmur, tíbia, úmero), a região do osso estudada (epífise, metáfise e diáfise), condições em que a amostra foi preparada e ainda, o animal em estudo e o tipo de tratamento a que ele foi submetido (SEDLIN, 1965). Essas variações, em parte, advêm do fato de que o osso é um material viscoelástico (COWIN, 1989), heterogêneo e anisotrópico (SEDLIN, 1965; REILLY ; DONALD, & BURSTEIN, 1974).

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi estudar a influência do flúor proveniente do fluoreto de sódio sobre as características dos ossos de ratas ovariectomizadas, utilizadas como modelo de osteoporose experimental, verificando a correlação entre os parâmetros biomecânicos e as propriedades físicas e químicas dos ossos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animal utilizado

O experimento foi conduzido nas dependências do Laboratório de Neuroendocrinologia do Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR).

Foram utilizadas ratas Wistar, virgens, divididas em 8 grupos, com 4 meses de idade no início do experimento, provenientes do Biotério Central da UFSCAR e mantidos no biotério do Laboratório de Neuroendocrinologia/DCF, num regime de luz (10 horas claro e 14 horas escuro) e temperatura controlados (25 ± 2 °C). Os ratos foram pesados semanalmente para controle do ganho de peso.

Alguns grupos de animais foram tratados com água contendo fluoreto de sódio (NaF) “ad libitum”, e ração comercial.

A ovariectomia foi realizada, segundo técnica descrita por ZARROW *et al* (1964), em ratas com 4 meses de idade.

Segundo KALU (1991) e THOMPSON (1995), a osteopenia se manifesta um (1) mês ou menos após a ovariectomia.

3.2 Grupos Experimentais

Com a finalidade de estudar os efeitos do flúor sobre as características ósseas, estabeleceu-se os seguintes tratamentos para o delineamento experimental.

Grupo Basal (animais sacrificados com 4 meses de idade)

Grupo 1 = Ratas intactas

Grupo 2 = Ratas ovariectomizadas (ovx) + 0 ppm de NaF

Grupo 3 = Ratas ovariectomizadas (ovx) + 20 ppm de NaF

Grupo 4 = Ratas ovariectomizadas (ovx) + 40 ppm de NaF

Grupo 5 = Ratas ovariectomizadas (ovx) + 60 ppm de NaF

Grupo 6 = Ratas ovariectomizadas (ovx) + 80 ppm de NaF

Grupo 7 = Ratas ovariectomizadas (ovx) + 100 ppm de NaF

Os animais foram divididos em 8 grupos e cada grupo foi subdividido em 4 lotes (Tabela 1), sendo que os animais de cada lote foram sacrificados em intervalo de 2 meses.

TABELA 1 – Grupos e lotes experimentais de acordo com o tratamento e o período em que os animais foram sacrificados.

	Lote A	Lote B	Lote C	Lote D
Grupo basal	9 ratas			
Grupo 1 (intactas)	10 ratas intervalo= 2 meses	9 ratas intervalo=4 meses	10 ratas intervalo=6 meses	10 ratas intervalo=8 meses
Grupo 2 (ovx+0 ppm NaF)	11 ratas intervalo= 2 meses	10 ratas intervalo=4 meses	11 ratas intervalo=6 meses	9 ratas intervalo=8 meses
Grupo 3 (ovx+20 ppm NaF)	11 ratas intervalo= 2 meses	9 ratas intervalo=4 meses	10 ratas intervalo=6 meses	9 ratas intervalo=8 meses
Grupo 4 (ovx+40 ppm NaF)	9 ratas intervalo= 2 meses	9 ratas intervalo=4 meses	9 ratas intervalo=6 meses	10 ratas intervalo=8 meses
Grupo 5 (ovx+60 ppm NaF)	11 ratas intervalo= 2 meses	9 ratas intervalo=4 meses	8 ratas intervalo=6 meses	10 ratas intervalo=8 meses
Grupo 6 (ovx+80 ppm NaF)	8 ratas intervalo= 2 meses	9 ratas intervalo=4 meses	9 ratas intervalo=6 meses	9 ratas intervalo=8 meses
Grupo 7 (ovx+100 ppm NaF)	9 ratas intervalo = 2 meses	8 ratas intervalo=4 meses	9 ratas intervalo=6 meses	9 ratas intervalo=8 meses

3.3 Obtenção dos ossos

De cada animal foram retirados os fêmures e as tíbias. Os ossos foram dissecados, identificados e congelados em solução salina (0,9%) à $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, até o momento da realização dos ensaios mecânicos, análises físicas e químicas.

Os fêmures direitos tiveram seus comprimentos medidos com paquímetro, no momento anterior à realização dos ensaios biomecânicos. Realizou-se também as medidas dos diâmetros externos maior e menor da diáfise do fêmur direito, logo após o teste de flexão de três pontos, na porção distal do osso, utilizando o paquímetro.

3.4 Propriedades biomecânicas

3.4.1 Ensaio de flexão a 3 pontos

Os ensaios mecânicos de flexão a três pontos foram realizados nos fêmures (direitos) dos animais, no Laboratório de Neuroendocrinologia do Departamento de Ciências Fisiológicas da UFSCaR, utilizando uma máquina de ensaio universal Instron 4444, acoplada a uma célula de carga com capacidade de medir até 100 kgf.

Os fêmures foram apoiados nas regiões metafisárias e a carga aplicada na região central de cada osso, no sentido ântero-posterior. Os ossos foram descongelados doze horas antes do ensaio, mantidos em solução salina à temperatura ambiente até o momento antecedente ao teste. Os ossos foram biapoiados sobre dois suportes distanciados de 21,70 mm. A força foi aplicada perpendicularmente ao eixo longitudinal do osso, na porção medial do osso a uma velocidade constante de 0,5 cm/min até o momento da ruptura do osso. Foi utilizada pré-carga de 0,3 kgf para acomodação do sistema: máquina, acessórios e osso (FIGURA 2), com tempo de acomodação de 1 minuto.



FIGURA 2: Montagem para a realização do ensaio mecânico de flexão a 3 pontos. Conjunto na máquina universal de ensaio Instron 4444 (A): Aplicador de carga (B), osso (C), suporte (D) e célula de carga ligada à ponte de extensometria para leitura das deformações e cargas aplicadas (E).

A cada incremento de carga aplicada ao material foi registrada a deformação correspondente, para construção do gráfico carga x deformação (FIGURA 3). A partir deste gráfico, pode se obter as propriedades biomecânicas: carga máxima, rigidez e resiliência.

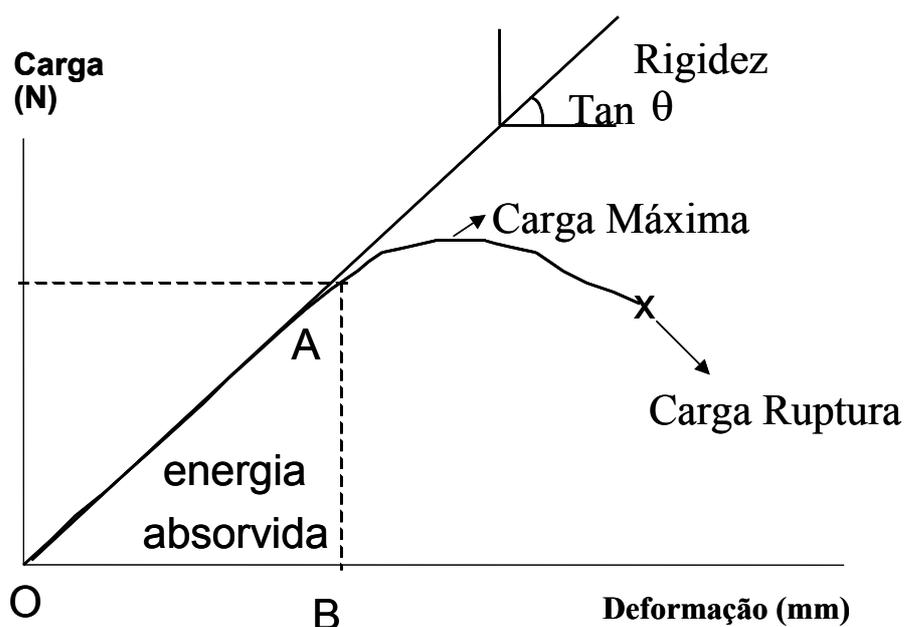


FIGURA 3: Gráfico carga x deformação utilizado para determinação das propriedades biomecânicas, ilustrando o ponto máximo da carga aplicada (limite máximo); curva AO- o cálculo de sua inclinação ($\text{Tan } \theta$) determina a rigidez do material e a região elástica AOB (o cálculo desta área determina a resiliência ou energia absorvida pelo material na fase elástica).

Carga máxima (N)

Corresponde a carga máxima aplicada durante o ensaio.

Rigidez (R) - ($\times 10^3$ N/m)

A rigidez é obtida na fase elástica do material, determinada pela inclinação da curva (A-O) do gráfico carga x deformação.

Resiliência (E) - Energia absorvida na fase elástica ($\times 10^{-3}$ J)

Resiliência é a capacidade do material absorver energia quando deformado elasticamente e readquirir a forma inicial quando descarregado da carga que provocou a deformação. Corresponde a área sob a curva carga x deformação (A-O-B) na fase elástica do material ensaiado, obtida através de integração numérica.

Obs: Para obtenção dos parâmetros biomecânicos (rigidez e resiliência) foi utilizado um software desenvolvido em rotina computacional Matlab (Software de alta performance em computação numérica e em visualização gráfica).

3.4.2 Propriedades físicas dos fêmures

Após o teste de flexão, os fêmures direitos foram mantidos em água destilada e colocados no dessecador durante 24 horas, com a finalidade de retirar o ar dos poros ósseos.

Foram verificados os seguintes parâmetros: peso imerso (Pi) e peso úmido (Pu). A seguir, os ossos foram desidratados em uma estufa (marca Funbec) a 100° C durante 24 horas, para obtenção do peso seco (Ps).

Posteriormente os ossos foram colocados em uma mufla a 800° C durante 24 horas, para obtermos o peso do material mineral (Pm).

Para tais mensurações foi utilizada balança eletrônica (marca Chyo).

A densidade óssea e mineral dos referidos ossos foram obtidos a partir do cálculo do volume ósseo, que segue o princípio de Arquimedes, conforme as seguintes fórmulas:

$$\text{Volume ósseo} = \frac{\text{Peso úmido} - \text{Peso imerso}}{\text{Densidade da água}} \text{ (cm}^3\text{)}$$

$$\text{Densidade óssea} = \frac{\text{Peso úmido}}{\text{Volume}} \text{ (g/ cm}^3\text{)}$$

$$\text{Densidade mineral} = \frac{\text{Peso cinza}}{\text{Volume}} \text{ (g/ cm}^3\text{)}$$

3.4.3 Propriedades químicas dos fêmures e tibia.

Analisou-se os teores de cálcio e fósforo dos fêmures dos animais utilizando o kit comercial de marca Labtest. Estas análises foram realizadas no Laboratório de Neuroendocrinologia do Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR).

As análises químicas do flúor das tíbias direita dos animais foram realizadas no Laboratório de Bioquímica Oral da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP) - UNICAMP sob orientação do Prof. Dr. Jaime Cury .

As tíbias foram desidratadas em estufa por 24 hs a 90 °C, em seguida foram trituradas e levadas novamente à estufa a 90 °C por mais 24 hs. A extração do flúor foi feita com ácido clorídrico 0,5 M. Após 1 hora e sob agitação suave acrescentou-se 0,5 ml de TISAB (Tampão acetato 1,0 M pH 5,0 contendo NaCl e ciclohexilenodiaminotetraacético a 0,4 %). Este tampão complexante de cálcio continha 20 g de NaOH/l para neutralizar o HCL (CURY, 1984). Para análise do flúor, utilizou-se eletrodo específico Orion 96-09 acoplado a um analisador de íons Orion EA-940, previamente calibrados com padrões de flúor. Determinando-se a concentração de flúor na solução e sendo conhecido o peso do osso, o resultado foi expresso em ppm ($\mu\text{g F/g}$ de osso).

Quantificou-se os teores de flúor da água e da ração fornecida aos animais durante o período experimental. Os resultados obtidos não foram considerados, pois a quantidade de flúor encontrada nas amostras foi muito pequena.

4 AVALIAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

Comparou-se os resultados obtidos entre os grupos de mesma idade para cada característica . Para isto foi utilizado o teste de *Tukey* com procedimento GLM (*General Linear Model*) do *software* SAS (STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM, 1990) para verificar se houve diferença significativa entre os tratamentos. O nível de significância foi estabelecido em 5%.

5 RESULTADOS

A tabela 2 e as figuras 4 e 5 apresentam a relação entre o conteúdo de flúor nos ossos (ppm) com as concentrações utilizadas no tratamento.

Verifica-se uma correlação linear proporcionalmente direta entre as variáveis, ou seja, um aumento do conteúdo ósseo de flúor com aumento das dosagens com diferentes períodos de ingestão.

Observa-se uma boa correlação entre as variáveis, de 0,9326; 0,9397; 0,9527 e 0,9588 após 2, 4, 6 e 8 meses de ingestão, respectivamente.

Por regressão linear dos dados da tabela 2 foram obtidas as equações $y_1 = 402,83x - 119,43$; $y_2 = 510,98x - 365,37$; $y_3 = 508,63x - 202,34$ e $y_4 = 507,77x - 228,74$, para 2, 4, 6 e 8 meses de ingestão, através das quais pode-se determinar qual será a concentração (y) de flúor nos ossos relacionada com diferentes dosagens e períodos de ingestão.

Tabela 2: Concentrações (ppm) de flúor das tíbias direitas dos animais dos diferentes grupos experimentais.

Grupos experimentais	Concentração flúor nas tíbias (ppm)			
	2m	4m	6m	8m
Inta	681,34±55,16	703,2±82,18	888,23±92,47	860,8±85,38
Ovx	661,58±75,95	711,72±97,68	818,39±64,09	777,67±111,45
ovx+20ppm	1624,9±248,68	1644,6±239,58	1635,9±226,05	1623,2±155,12
ovx+40ppm	2082,8±272,23	2191±364,93	2674,6±386,06	2561,2±308,41
ovx+60ppm	2007,9±367,42	2244,1±315,85	3057,8±395,23	2980,9±330,77
ovx+80ppm	2553,1±358,60	3715,5±140,03	3174,7±357,98	3275,5±323,32
ovx+100ppm	3394,8±336,34	3944,1±451,06	3902,4±413,38	3830,3±453,71

Obs.:Concentrações (ppm) de flúor das tíbias direitas dos animais do grupo basal (540,13±38,52).

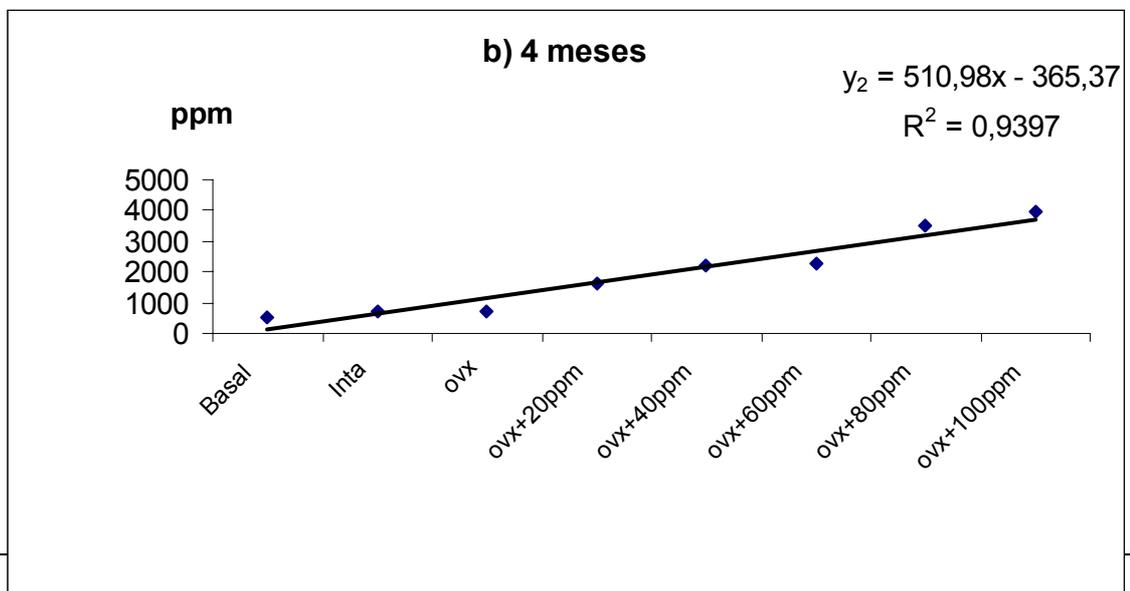
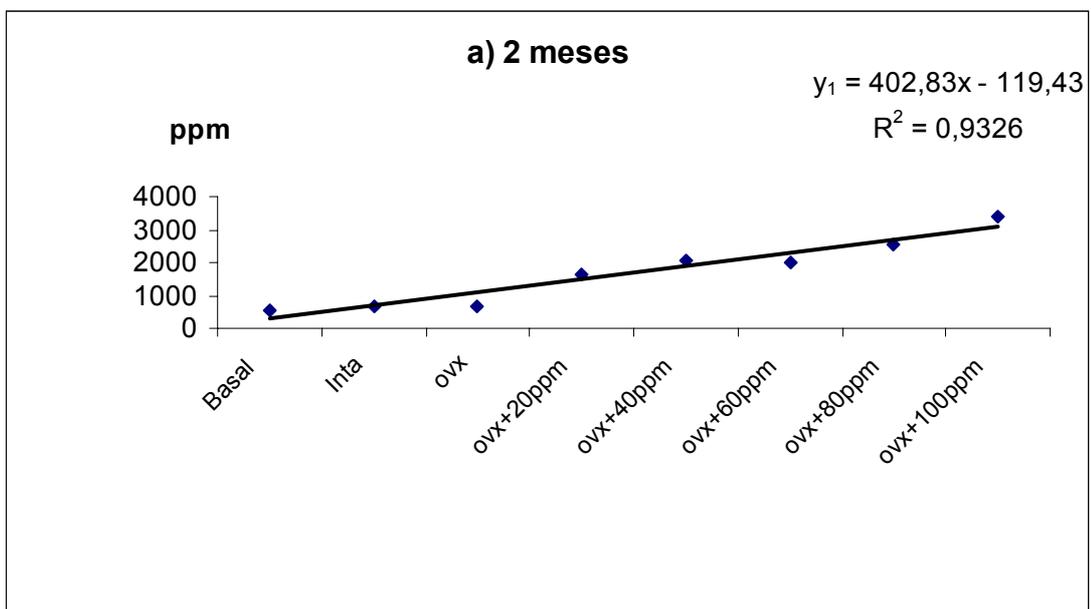


Figura 4 : Relação entre o conteúdo de flúor nos ossos com as concentrações dos diferentes grupos experimentais .

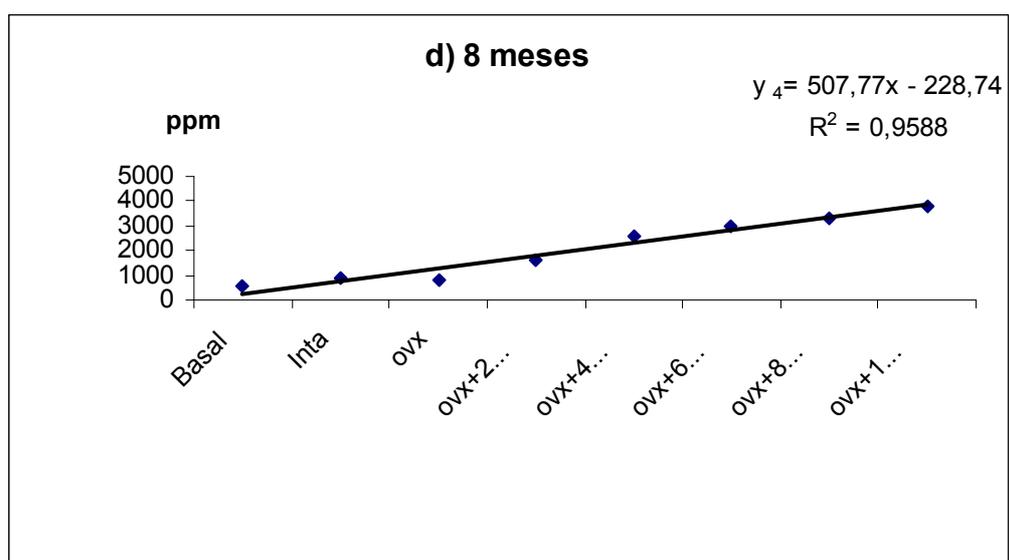
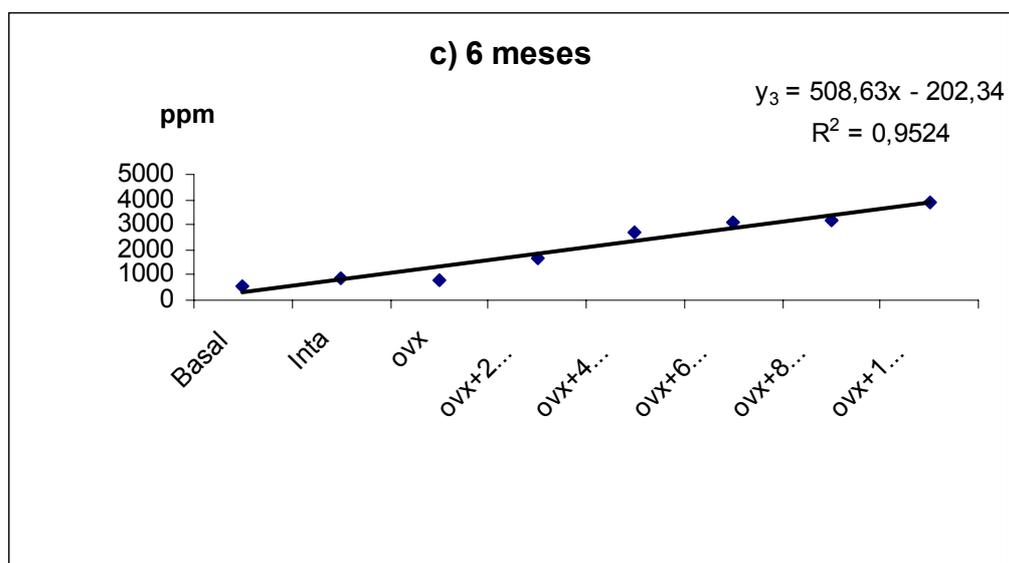


Figura 5 : Relação entre o conteúdo de flúor nos ossos com as concentrações dos diferentes grupos experimentais .

A tabela 3 e as figuras 6, 7 8, e 9 apresentam os valores das propriedades morfométricas dos fêmures, peso inicial, peso final e de ganho de peso das ratas dos diferentes grupos experimentais.

As ratas castradas e os animais dos grupos tratados com flúor apresentaram maior ganho de peso corporal em relação aos seus controles intactos.

Em alguns casos foram observados valores maiores para ganho de peso dos grupos tratados com flúor quando comparados com ovx e também verificou-se resultados contrários, ou seja, menores ganhos de pesos corporais para os animais tratados com fluoreto de sódio comparado com controle ovx.

O comprimento do fêmur dos grupos intactos, ovx e ovx tratado com flúor aumentou em relação ao grupo basal. Os grupos ovx e intactos não apresentaram diferença entre si. Em alguns casos observou-se redução do comprimento dos fêmures dos animais tratados com flúor em relação aos intactos e castrados.

Os grupos apresentaram aumento significativo do diâmetro maior e menor somente quando comparados com o grupo basal.

Tabela 3 – Peso inicial, final , ganho de peso e propriedades morfométricas (média ± desvio padrão) dos diferentes grupos experimentais .

Grupos	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Ganho de peso (g)	Comprimento (mm)	Diâmetro menor (mm)	Diâmetro maior (mm)	
Basal	242,89±7,94	-	-	32.22±1.19	2.46±0.11	3.32±0.09	
Intacta	2m	232.00±17.33	259.40±18.50	27.40±4.88	34.27±1.31 #	2.62±0.18 #	3.52±0.14 #
	4m	249.11±15.090	288.11±14.42	39.00±5.50 ^a	35.11±1.33 #	2.68±0.20 #	3.61±0.22 #
	6m	231.60±16.16	298.80±14.88	67.20±6.98 ^{a,b}	36.25±1.17 # ^a	2.72±0.16 #	3.66±0.18 #
	8m	250.40±13.47	312.50±21.96	62.10±12.57 ^{a,b}	37.00±0.92 # ^{a,b}	2.75±0.16 #	3.64±0.19 #
Ovx	2m	241,60±13.76	286.30±18.47	44.70±9.46*	33.85±1.11 #	2.71±0.16 #	3.50±0.23 #
	4m	241.40±22.02	315.90±24.72	74.50±11.31* ^a	34.60±1.20 #	2.73±0.15 #	3.57±0.15 #
	6m	232.00±12.52	314.80±17.13	82.80±19.70* ^a	35.55±1.09 # ^a	2.72±0.18 #	3.61±0.38 #
	8m	255.56±19.36	331.78±12.67	76.22±9.16* ^a	37.08±1.31 # ^{a,b,c}	2.70±0.14 #	3.51±0.21 #
Ovx + 20 ppm (F)	2m	237,18 ± 9.65	285,36 ± 15,93	48,18 ± 12.37 *	33.77±1.38 #	2.76±0.17 #	3.35±0.20 #
	4m	241,00 ± 14,26	314,00 ± 20.36	75,33 ± 7.09* ^a	33.44±2.10#	2.72±0.15 #	3.54±0.18 #
Ovx + 40 ppm (F)	6m	250,90 ± 18,37	319,60 ± 26,31	68,70 ± 15,20 + ^a	34.23±1.68 # ^a	2.64±0.18 #	3.63±0.38 #
	8m	263,33±8.87	344,11±15.15	80.78±14.21 ^{a,c}	36.67±0.97 # ^{a,b,c}	2.62±0.15 #	3.71±0.28 #
Ovx + 60 ppm (F)	2m	231.22±17.42	268.67±14.63	37.44±6.69	32.89±2.36 # *	2.68±0.12 #	3.63±0.17#
	4m	261.44±11.13	331.67±9.90	70.22±9.91* ^a	32.28±2.17 #* ⁺	2.71±0.14 #	3.54±0.24#
Ovx + 80 ppm (F)	6m	253.44±13.57	340.56±18.55	87.11±14.38* ^{a,b}	35.67±1.00 # ^{a,b}	2.63±0.17 #	3.53±0.15 #
	8m	245.40±12.89	318.20±24.44	72.80±15.35 ^a	34.31±1.99 # * ^{+a,b}	2.69±0.22 #	3.50±0.20 #
Ovx + 100 ppm (F)	2m	227,91±10,69	268,82±14,514	40.91±11,74 *	32.80±1.90 #*	2.70±0.18 #	3.52±0.19 #
	4m	259,78 ± 5.85	327,11 ± 14.71	67.33± 15.05* ^a	34.27±1.53#*	2.62±0.18 #	3.65±0.44 #
Ovx + 200 ppm (F)	6m	253,22 ± 8.39	332,55 ± 12.03	79,33 ± 7.71* ^{ab}	34.38±1.46 # ^{a,b}	2.69±0.18 #	3.56±0.19 #
	8m	238,30±12.37	309,10±18.42	70,80±9.85* ^a	33.87±1.46 # * ^{+a,b}	2.64±0.19 #	3.53±0.27 #
Ovx + 400 ppm (F)	2m	238,00 ± 7.07	283.63± 5.85	45.63 ± 7.98	33.79±2.54 #*	2.66±0.15 #	3.68±0.26 #
	4m	247,89±14,33	304,22±15,68	56,33±14,37* ^{+a}	33.13±1.91 #*	2.63.±0.14 #	3.52±0.21 #
Ovx + 600 ppm (F)	6m	232,89 ± 10,14	324,78 ± 16.57	91,89 ± 13,00* ^{+ab}	34.79±1.67 # ^{ab}	2.66±0.20 #	3.56±0.17 #
	8m	230,22±18,34	327,11±21,20	96,89±12,03* ^{+ab}	33.06±1.81 #* ^{ab}	2.70±0.21 #	3.48±0.12 #
Ovx + 800 ppm (F)	2m	237,11 ± 8,21	285,44 ± 6.25	48,33 ± 8,05*	31.39±2.33 # *	2.67±0.16 #	3.51±0.17 #
	4m	241,00±18,02	311,88±11,90	70,88±9,51* ^{ac}	31.00±2.07 #*	2.72±0.20 #	3.57±0.20 #
Ovx + 1000 ppm (F)	6m	237,67 ± 13.94	323,89 ± 18,23	86,22 ± 12,71* ^{ab}	30.83±1.64 # ^{ab}	2.69±0.21 #	3.55±0.12 #
	8m	231,78±13,85	328,22±19,09	96,44±15,25* ^{+abc}	30.61±1.41 #* ^{ab}	2.64±0.17 #	3.51±0.18 #

n=9-10; p<0,05 (Teste Tukey) , # vs basal; * vs intactos da mesma idade; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

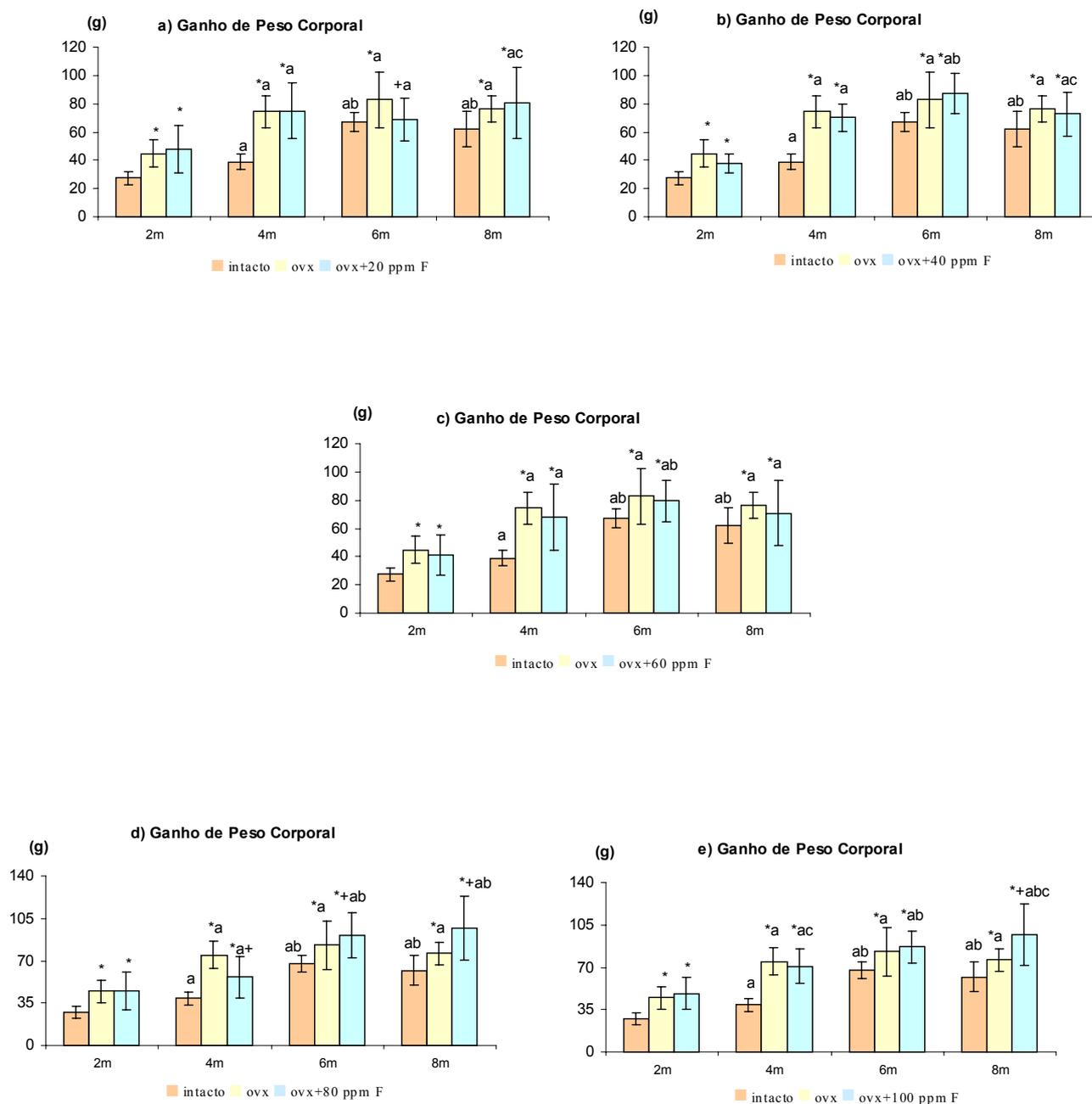


Figura 6 : Ganho de peso corporal dos animais dos diferentes grupos experimentais a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

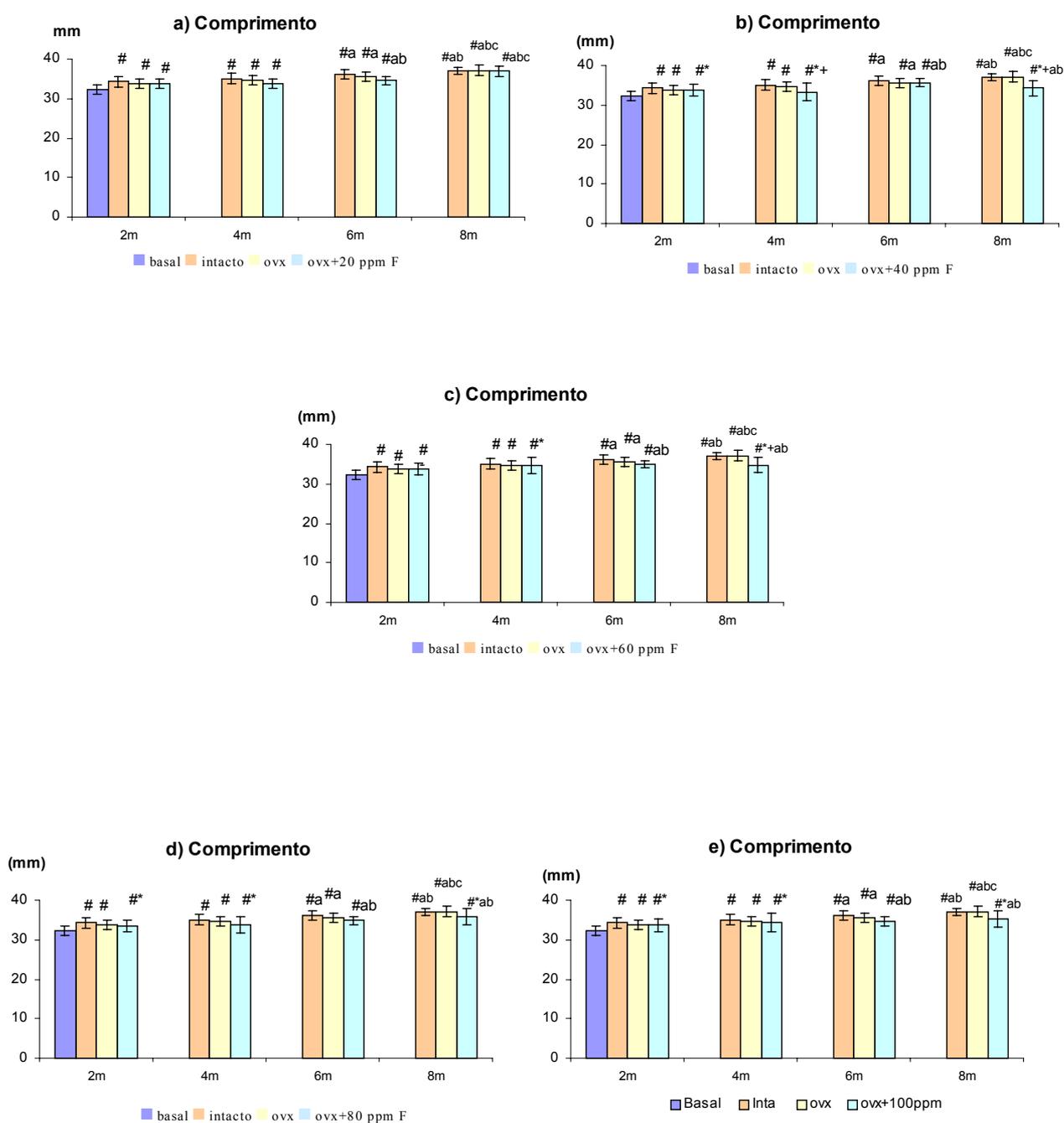


Figura 7 : Comprimento dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor . Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

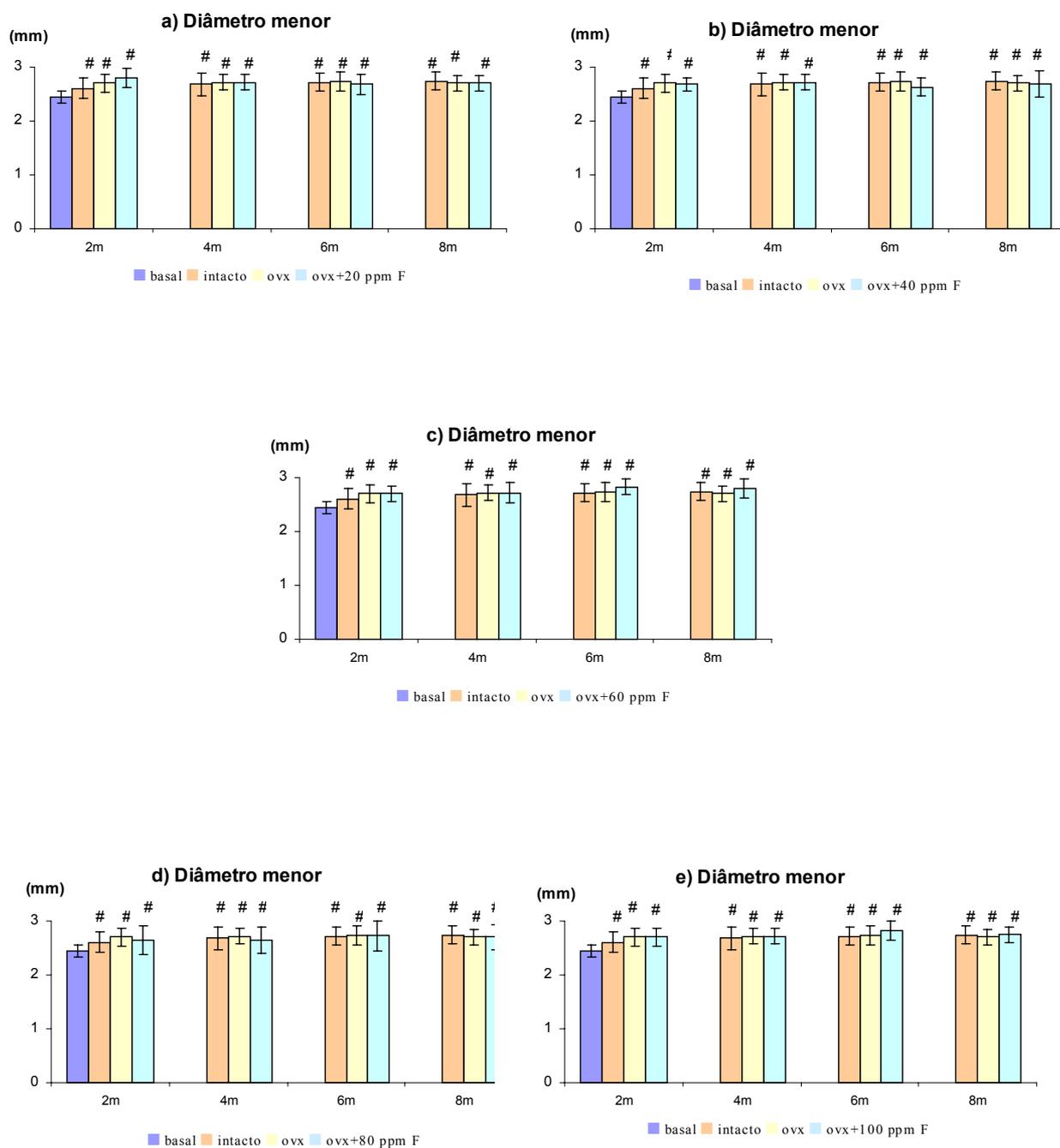


Figura 8 : Diâmetro menor da diáfise dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor .. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a, b, c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

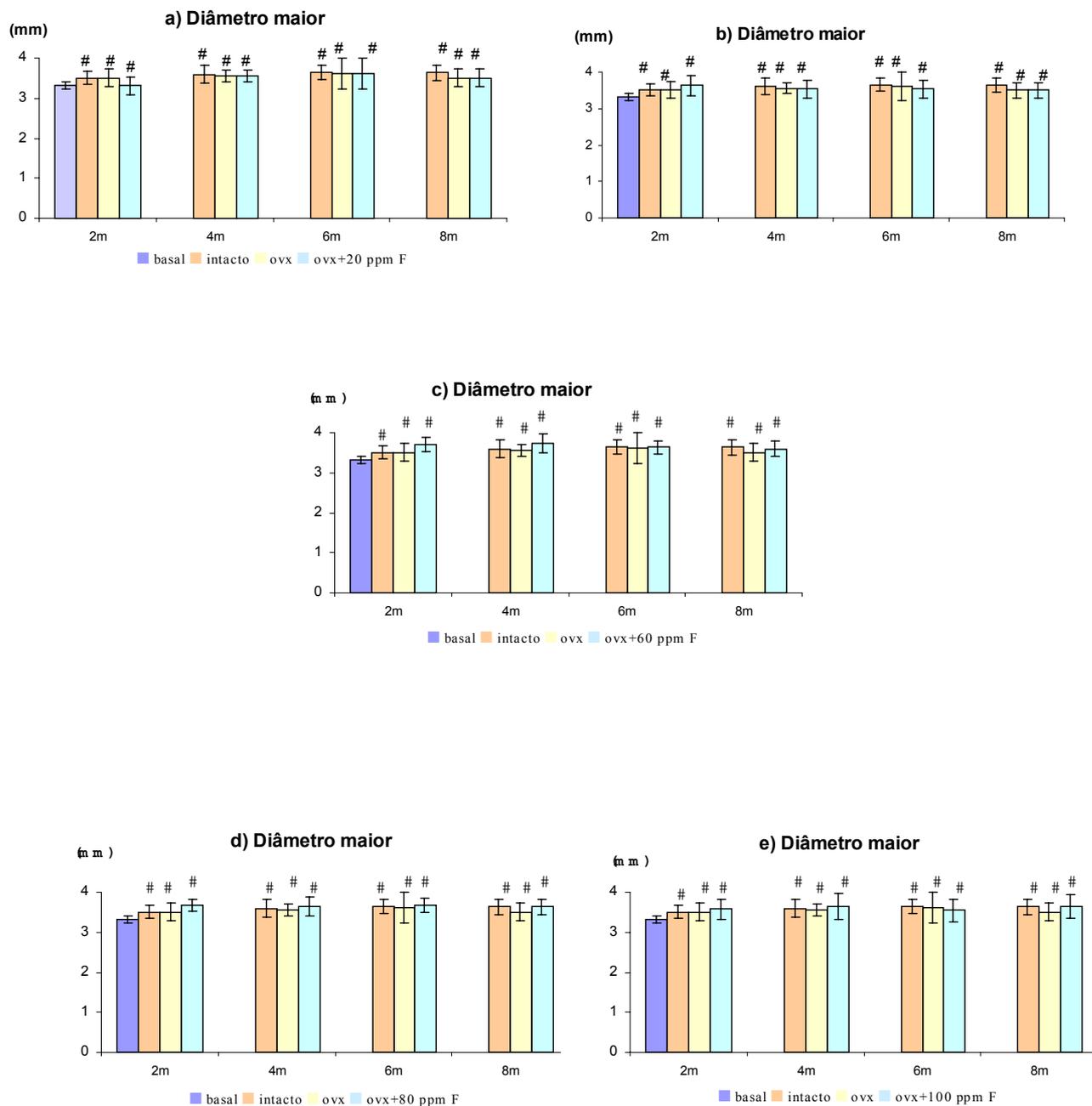


Figura 9 : Diâmetro maior da diáfise dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor . Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

A tabela 4 e as figuras 10, 11, 12 e 13 apresentam os valores dos parâmetros biomecânicos obtidos com o ensaio mecânico de flexão em 3 pontos.

Os grupos intactos apresentaram valores para carga máxima e de ruptura, Rigidez e Resiliência superiores aos basais. A castração reduziu os valores dos parâmetros biomecânicos em relação aos intactos.

Os grupos tratados com flúor obtiveram resultados maiores destes parâmetros do que os grupos controle-ovx. Em alguns grupos, para resiliência e rigidez observou-se redução dos valores.

Os melhores resultados foram obtidos para os grupos tratados com 40 ppm de flúor durante 2 e 4 meses, pois foram superiores aos basais, ao grupo controle-intactos e controle –ovx .

Nos outros grupos tratados observou-se aumento dos valores dos parâmetros biomecânicos quando comparados com os grupos castrados.

Tabela 4–Valores médios e desvio padrão das propriedades biomecânicas obtidas nos ensaios de flexão a três pontos dos fêmures dos animais dos diferentes grupos experimentais.

Grupos		Carga Máxima (N)	Carga de Ruptura (N)	Resiliência ($\times 10^{-3}$ J)	Rigidez ($\times 10^3$ N/m)
Basal		75.69 \pm 5.03	81.35 \pm 5.76	15.93 \pm 1.21	115.42 \pm 14.32
Intactas	2m	105.01 \pm 8.06 #	89.03 \pm 8.37 #	16.22 \pm 1.96	150.29 \pm 19.32 #
	4m	96.69 \pm 7.62 # ^a	93.39 \pm 9.16 #	20.65 \pm 3.54	165.96 \pm 18.39 #
	6m	91.36 \pm 4.77 # ^a	92.26 \pm 7.67 #	17.29 \pm 1.39 # ^{ab}	171.30 \pm 11.16 # ^a
	8m	88.86 \pm 5.35 # ^{ab}	96.74 \pm 9.22 #	20.00 \pm 2.47 # ^{ab}	160.37 \pm 21.38 #
Ovx	2m	78.68 \pm 5.74 *	75.67 \pm 4.39 # *	15.90 \pm 2.58	141.67 \pm 12.73
	4m	79.42 \pm 1.14 *	75.58 \pm 5.22 # *	15.88 \pm 1.14 *	134.05 \pm 26.66 *
	6m	80.58 \pm 5.67 *	74.96 \pm 4.34 # *	16.41 \pm 1.98 *	148.21 \pm 10.87 *
	8m	74.30 \pm 9.33 *	74.31 \pm 6.28 # *	16.50 \pm 2.27 *	147.49 \pm 15.54 *
Ovx+ 20 ppm (F)	2m	88.81 \pm 12.39#+	88.71 \pm 7.79#+	22.03 \pm 6.14#+*	134.47 \pm 19.13*
	4m	86.35 \pm 15.25#+	92.14 \pm 8.36#+	14.69 \pm 1.93#+a	148.13 \pm 26.64*
	6m	96.09 \pm 6.70#+ab	89.15 \pm 8.79#+	17.23 \pm 2.33#a	149.76 \pm 12.34*
	8m	108.13 \pm 13.47#+ab	84.98 \pm 7.34*+	18.18 \pm 2.50#+	186.90 \pm 23.20#*+a
Ovx + 40 ppm (F)	2m	118.28 \pm 6.54 * ⁺ #	90.90 \pm 9.37# ⁺	22.55 \pm 3.03 # * ⁺	204.19 \pm 29.81 # * ⁺
	4m	111.68 \pm 10.90 * ⁺ #	93.43 \pm 6.84 # ⁺	17.41 \pm 3.11 # ⁺ a	230.83 \pm 24.14 # * ⁺
	6m	97.98 \pm 11.26 ⁺ # ^{ab}	84.36 \pm 8.16 * ⁺	19.18 \pm 2.89 # ⁺ a	170.32 \pm 29.10 # * ⁺ ab
	8m	91.84 \pm 5.39 ⁺ # ^{ab}	80.93 \pm 8.63 * ^{ab}	15.37 \pm 1.72 * ^{ab} c	169.61 \pm 11.34 # * ⁺ ab
Ovx + 60 ppm (F)	2m	117.56 \pm 8.65# ⁺	98.32 \pm 9.16# ⁺	22.08 \pm 2.47# ⁺ *	198.02 \pm 32.20# ⁺ *
	4m	123.94 \pm 19.11# ⁺ *	100.92 \pm 9.16# ⁺	22.95 \pm 7.67 # ⁺ a	217.39 \pm 27.88# ⁺ a
	6m	93.86 \pm 7.40# ⁺	89.35 \pm 6.73# ⁺	18.98 \pm 4.83# ⁺ a	165.73 \pm 23.58 # ⁺ *
	8m	88.23 \pm 8.54# ⁺	77.44 \pm 7.99* ^{abc}	15.52 \pm 2.80*c	158.62 \pm 26.05# ⁺ c
Ovx + 80 ppm (F)	2m	104.02 \pm 7.55 # ⁺	85.82 \pm 5.43+	16.64 \pm 2.50	202.60 \pm 30.71# ⁺ *
	4m	133.22 \pm 13.04# ⁺ a	81.97 \pm 7.52+	22.74 \pm 6.72 # ⁺	219.20 \pm 38.42# ⁺ *
	6m	83.27 \pm 10.02# ^b	79.54 \pm 7.23*	19.82 \pm 3.45# ⁺	145.62 \pm 19.37 ^{ab} *
	8m	79.60 \pm 16.79b	71.41 \pm 6.19#* ^{ab}	15.55 \pm 3.17* ^{ab}	145.02 \pm 14.13ab*
Ovx + 100 ppm (F)	2m	97.97 \pm 11.08 # ⁺	78.69 \pm 6.44	15.86 \pm 3.74 ^b *	189.56 \pm 34.70# ⁺ *
	4m	115.59 \pm 12.82# ⁺ *	79.45 \pm 6.50	23.04 \pm 4.30# ⁺	192.82 \pm 39.96# ⁺ *
	6m	81.19 \pm 7.70ab	71.94 \pm 5.88*	16.69 \pm 1.94b*	139.77 \pm 19.88* ^{ab}
	8m	81.10 \pm 7.11+ab	68.14 \pm 5.22#* ^b	15.61 \pm 3.09* ^b	132.91 \pm 22.67* ^{ab}

n=9-10; p<0,05 (Teste Tukey) , # vs basal; * vs intacto da mesma idade; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

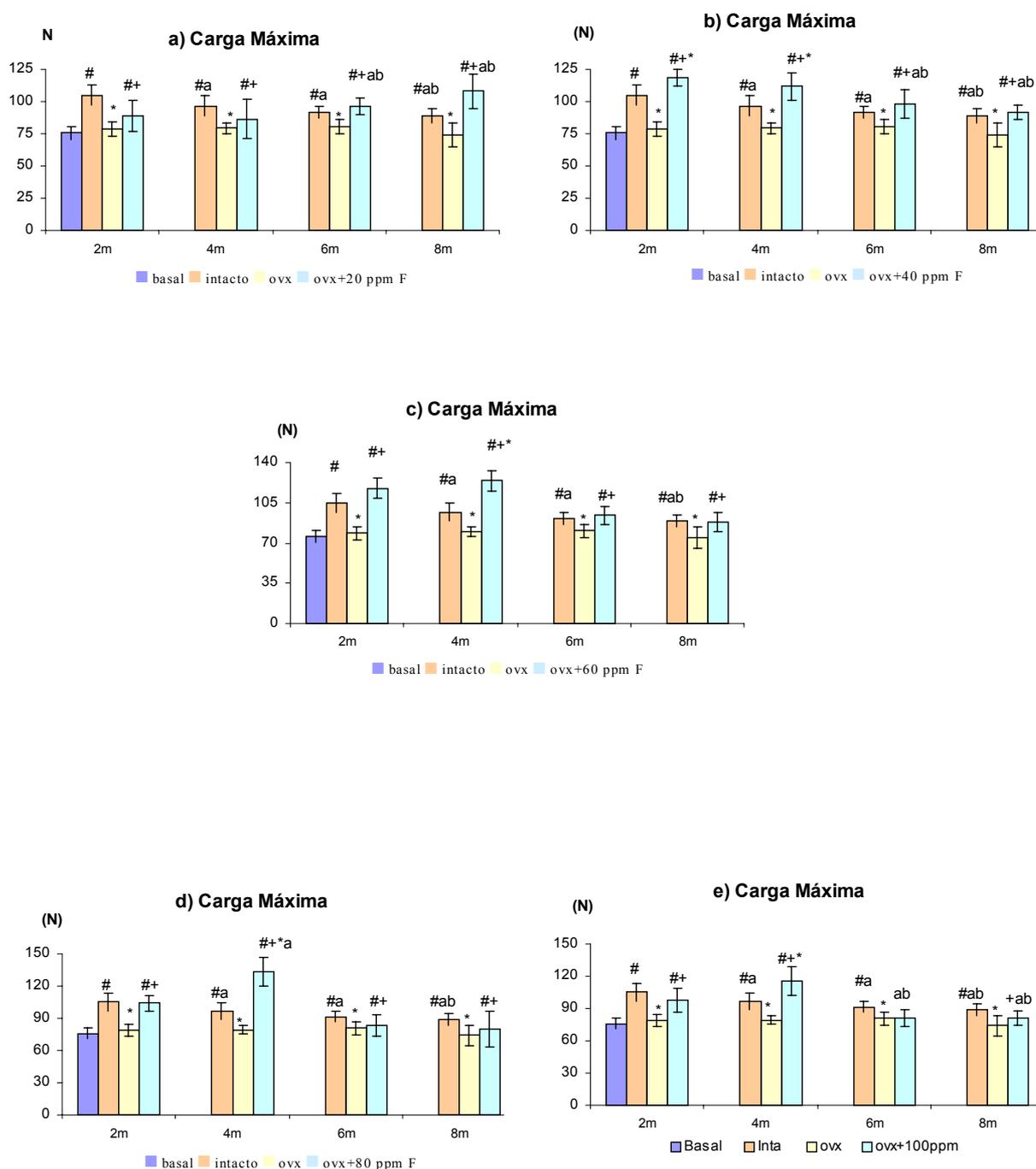


Figura 10: Valores das cargas máximas obtidos com o teste biomecânico dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

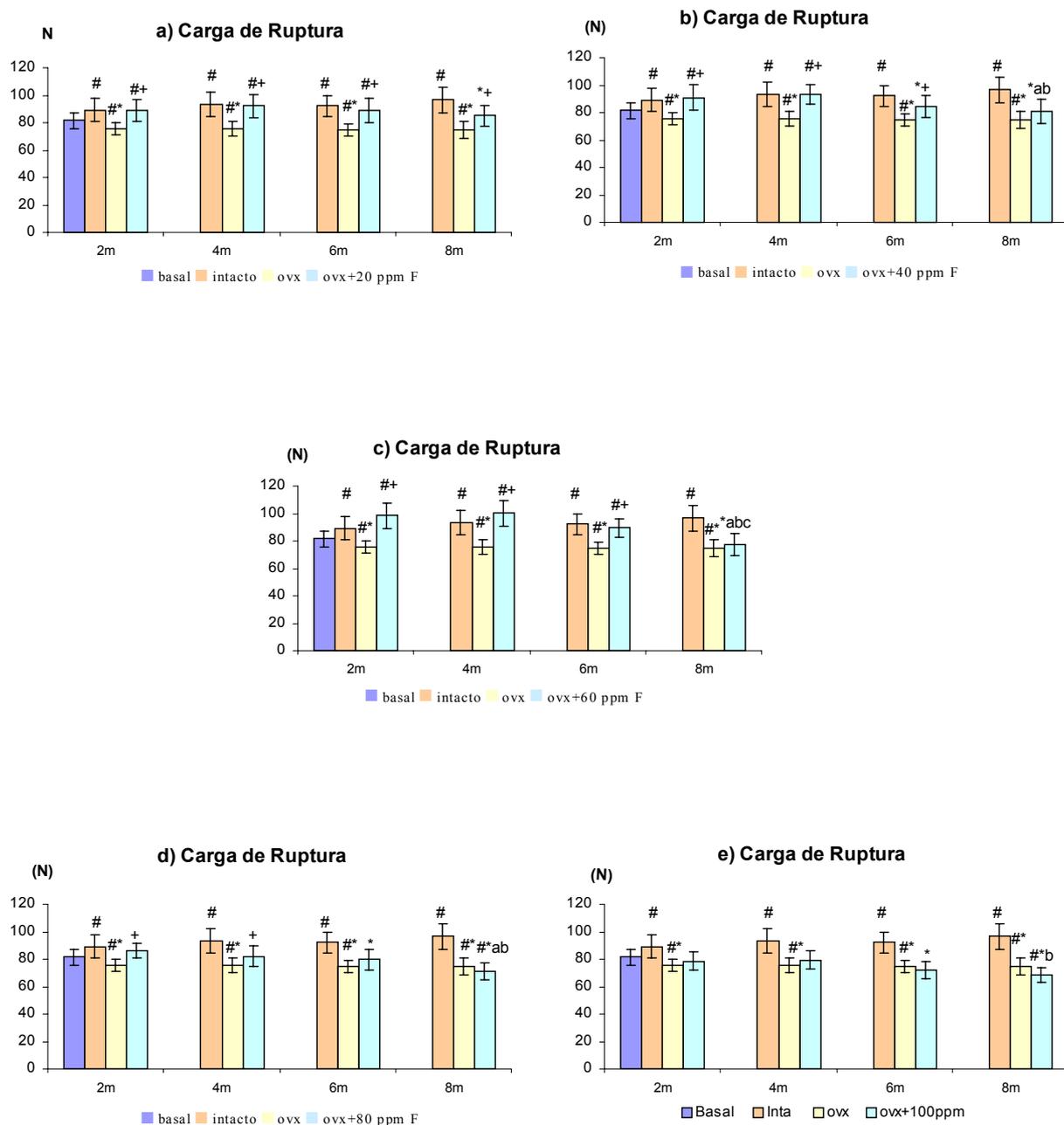


Figura 11 : Valores das cargas de ruptura obtidos com o teste biomecânico dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

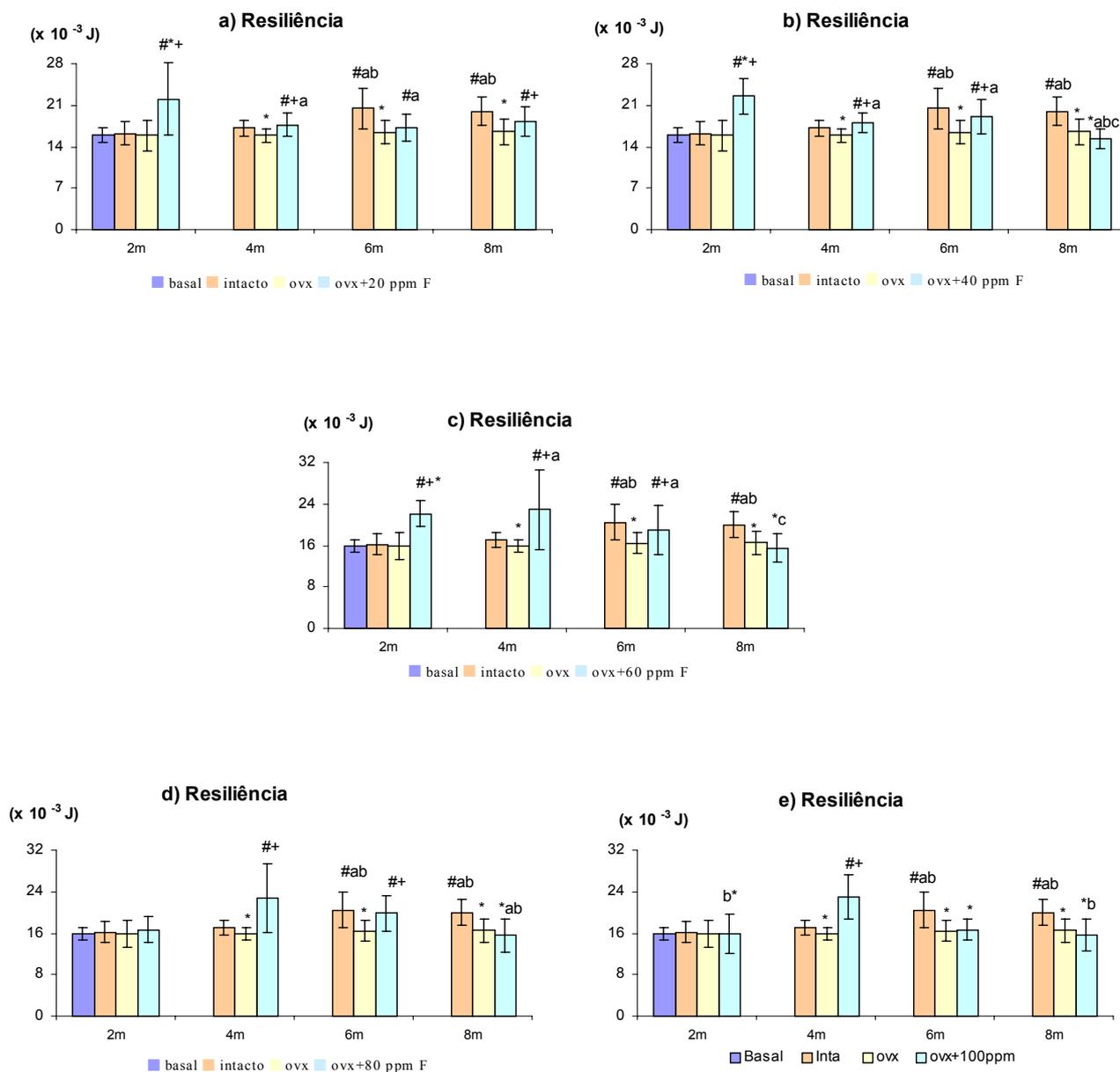


Figura 12: Valores das energias absorvidas na fase elástica (resiliência) obtidos com o teste biomecânico dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

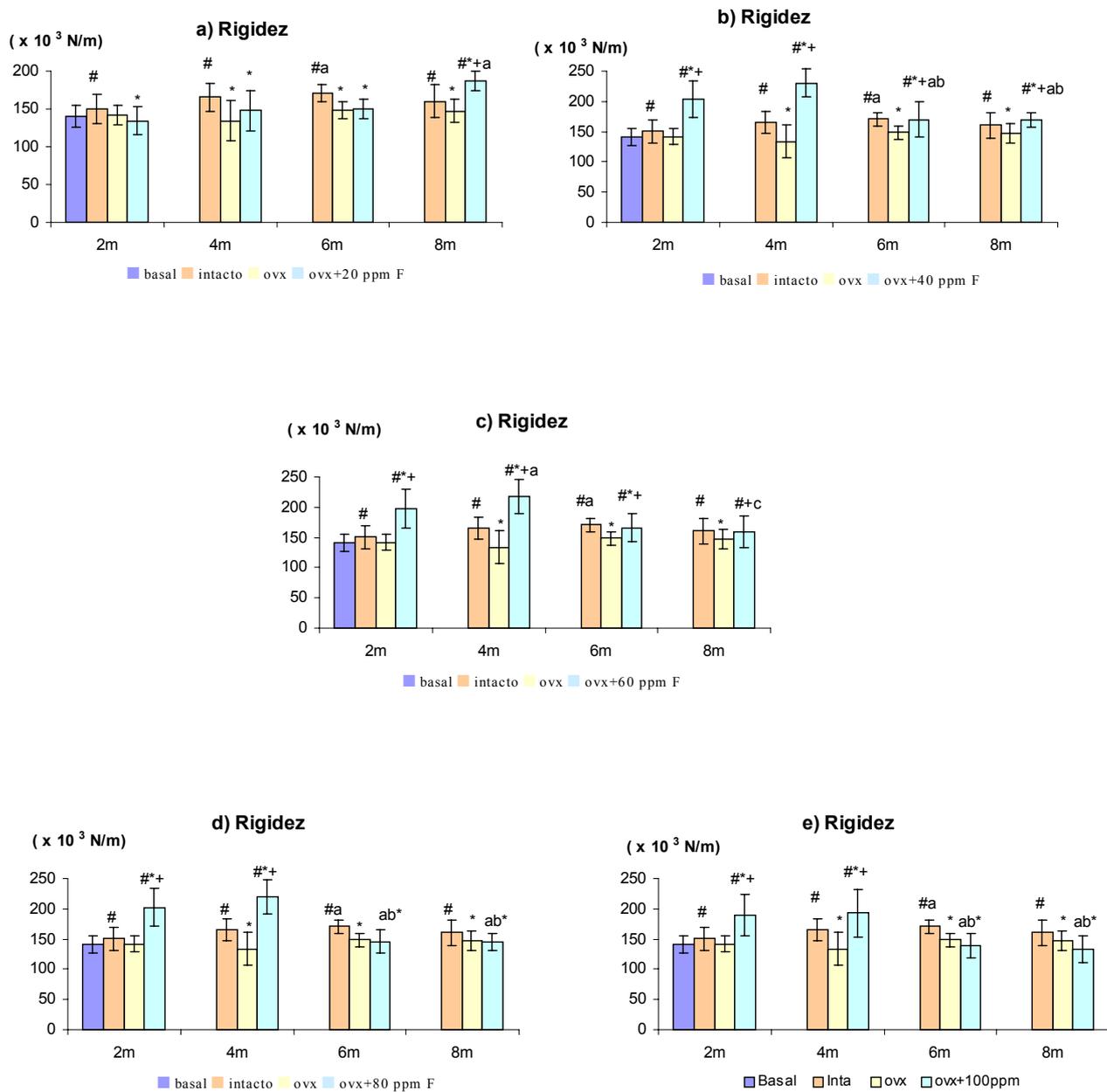


Figura 13 : Valores da rigidez obtidos com o teste biomecânico dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

A tabela 5 e as figuras 14, 15 e 16 apresentam os valores de volume ósseo, densidade óssea e mineral dos fêmures das ratas dos diferentes grupos experimentais.

Os resultados obtidos para volume ósseo dos diferentes grupos experimentais foram maiores somente quando comparados ao grupo basal. No grupo castrado houve aumento do volume em relação ao intacto, com exceção do grupo 2 meses, mas sem diferença significativa.

As médias para densidade óssea dos grupos intactos foram superiores ao grupo ovx enquanto que os resultados obtidos com os grupos tratados com flúor aumentaram em relação ao grupo controle ovx e ao grupo basal, mas não em relação ao grupo controle intacto.

A ovariectomia resultou em valores menores de densidade mineral para os grupos controle-ovx quando comparados com o grupo basal e intacto . A maioria das médias dos grupos tratados com flúor foram superiores aos grupos controles-ovx .

Tabela 5–Valores médios e desvio padrão das propriedades físicas dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais.

Grupos		Volume Ósseo (cm ³)	Densidade Óssea (g/cm ³)	Densidade Mineral (g/cm ³)
Basal		0.42±0.02	1.65±0.03	0.69±0.05
Intactas	2m	0.43±0.02	1.79±0.05 #	0.72±0.07
	4m	0.45±0.04 #	1.77±0.07 #	0.76±0.07 #
	6m	0.47±0.04 #	1.78±0.06 #	0.74±0.04
	8m	0.46±0.04 #	1.82±0.09 #	0.84±0.15 #
Ovx	2m	0.43±0.02	1.70±0.09 *	0.62±0.08 *
	4m	0.47±0.03 #	1.71±0.07*	0.65±0.07 *
	6m	0.50±0.03 #	1.67±0.10 *	0.65±0.09 *
	8m	0.50±0.04 #	1.67±0.07 *	0.64±0.05 *
Ovx + 20 ppm (F)	2m	0.38±0.03	1.82±0.06 ⁺ #	0.72±0.07 ⁺
	4m	0.47±0.06 #	1.73±0.05 ⁺ #	0.67±0.03
	6m	0.46±0.05 #	1.75±0.06 ⁺ #	0.77±0.08 ^{#+}
	8m	0.52±0.07 #	1.75±0.07 ⁺ #	0.64±0.08*
Ovx + 40 ppm (F)	2m	0.43±0.08	1.80±0.11 ⁺ #	0.69±0.19 ⁺ #
	4m	0.45±0.06 #	1.81±0.15 ⁺ #	0.82±0.12 ⁺ #
	6m	0.47±0.06 #	1.80±0.12 ⁺ #	0.73±0.09 ⁺
	8m	0.47±0.05 #	1.78±0.08 ⁺ #	0.70±0.08 ^{*+b}
Ovx + 60 ppm (F)	2m	0.41±0.05	1.86±0.06 ⁺ #	0.73±0.15 ⁺
	4m	0.47±0.05 #	1.85±0.16 ⁺ #	0.80±0.08 ^{#+}
	6m	0.47±0.04 #	1.77±0.05 ⁺ #	0.74±0.05 ⁺
	8m	0.45±0.03 #	1.77±0.04 ⁺ #	0.79±0.08 ^{#+}
Ovx + 80 ppm (F)	2m	0.44±0.04	1.77±0.07 ⁺ #	0.78±0.09 ^{#+}
	4m	0.46±0.05 #	1.75±0.07 ⁺ #	0.75±0.10 ^{#+}
	6m	0.44±0.05 #	1.77±0.05 ⁺ #	0.71±0.04
	8m	0.46±0.03 #	1.78±0.02 ⁺ #	0.74±0.07
Ovx + 100 ppm (F)	2m	0.43±0.06	1.85±0.09 ⁺ #	0.84±0.09 ^{#+}
	4m	0.46±0.04 #	1.78±0.04 ⁺ #	0.75±0.10 ^{#+}
	6m	0.43±0.03 #	1.77±0.06 ⁺ #	0.73±0.04 ^a
	8m	0.47±0.04 #	1.77±0.04 ⁺ #	0.72±0.07 ^a

n=9-10; p<0,05 (Teste Tukey) , # vs basal; * vs intacto da mesma idade; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m ,. respectivamente.

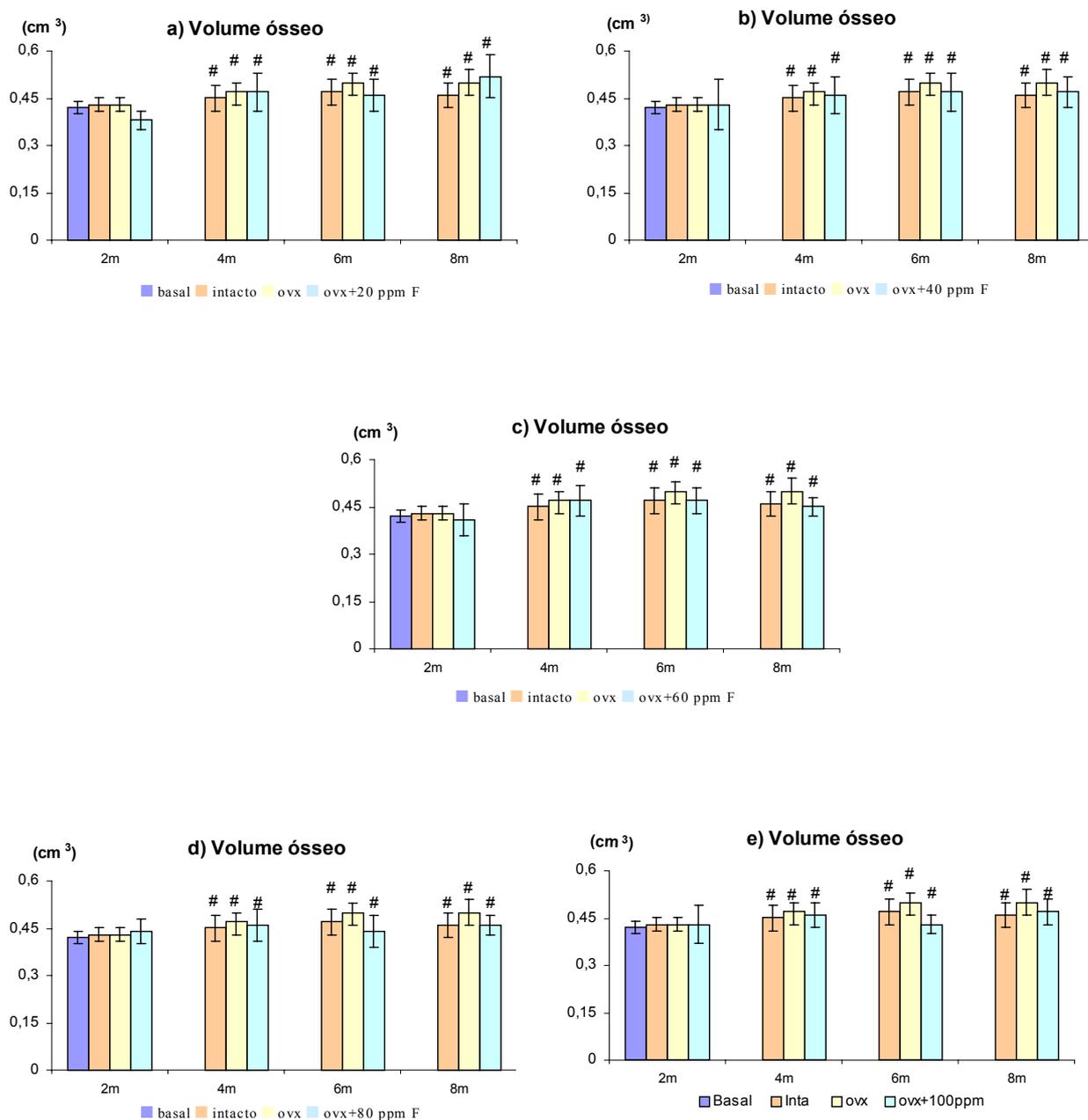


Figura 14 : Valores dos volumes dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

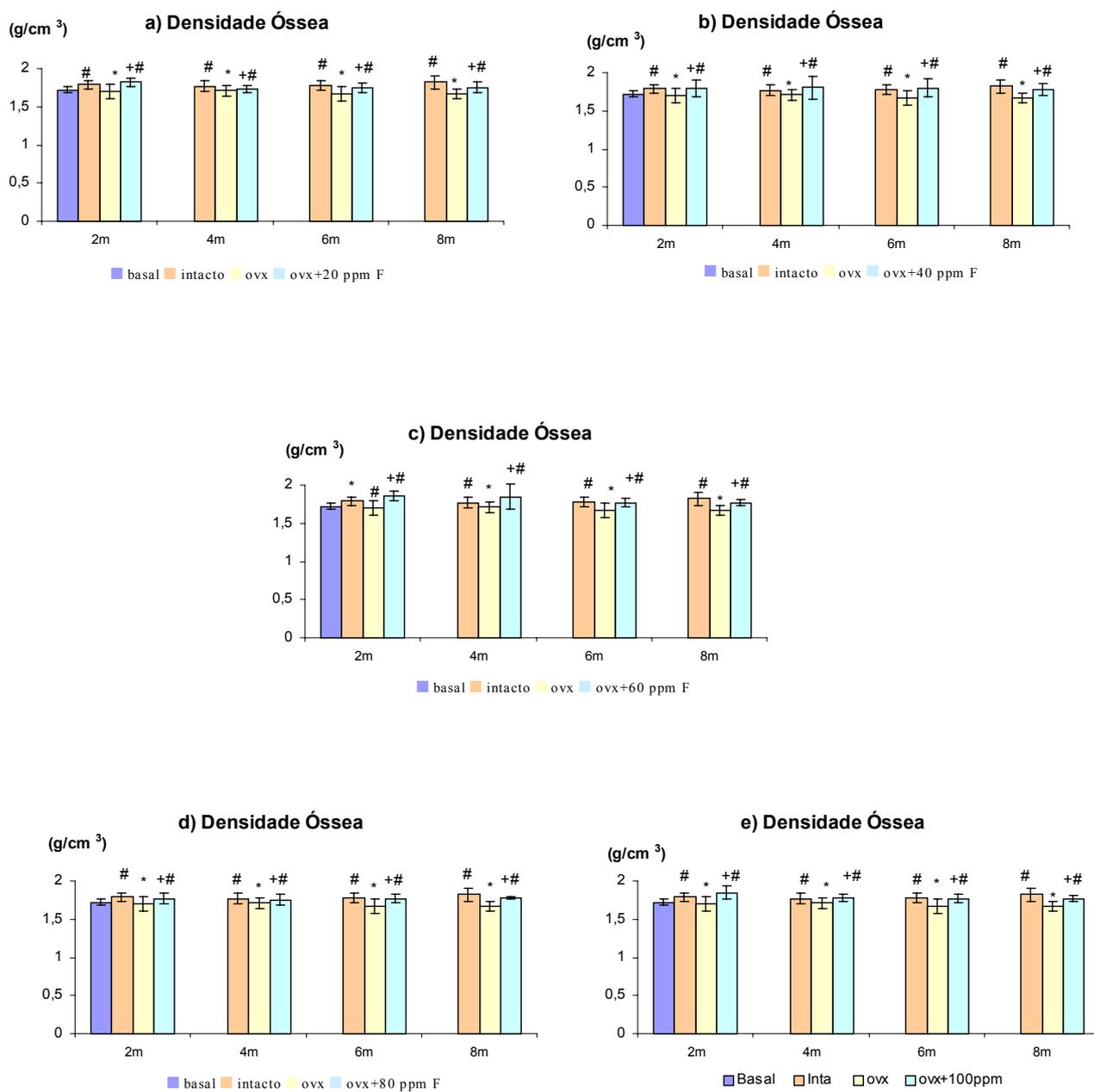


Figura 15 : Valores das densidades dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

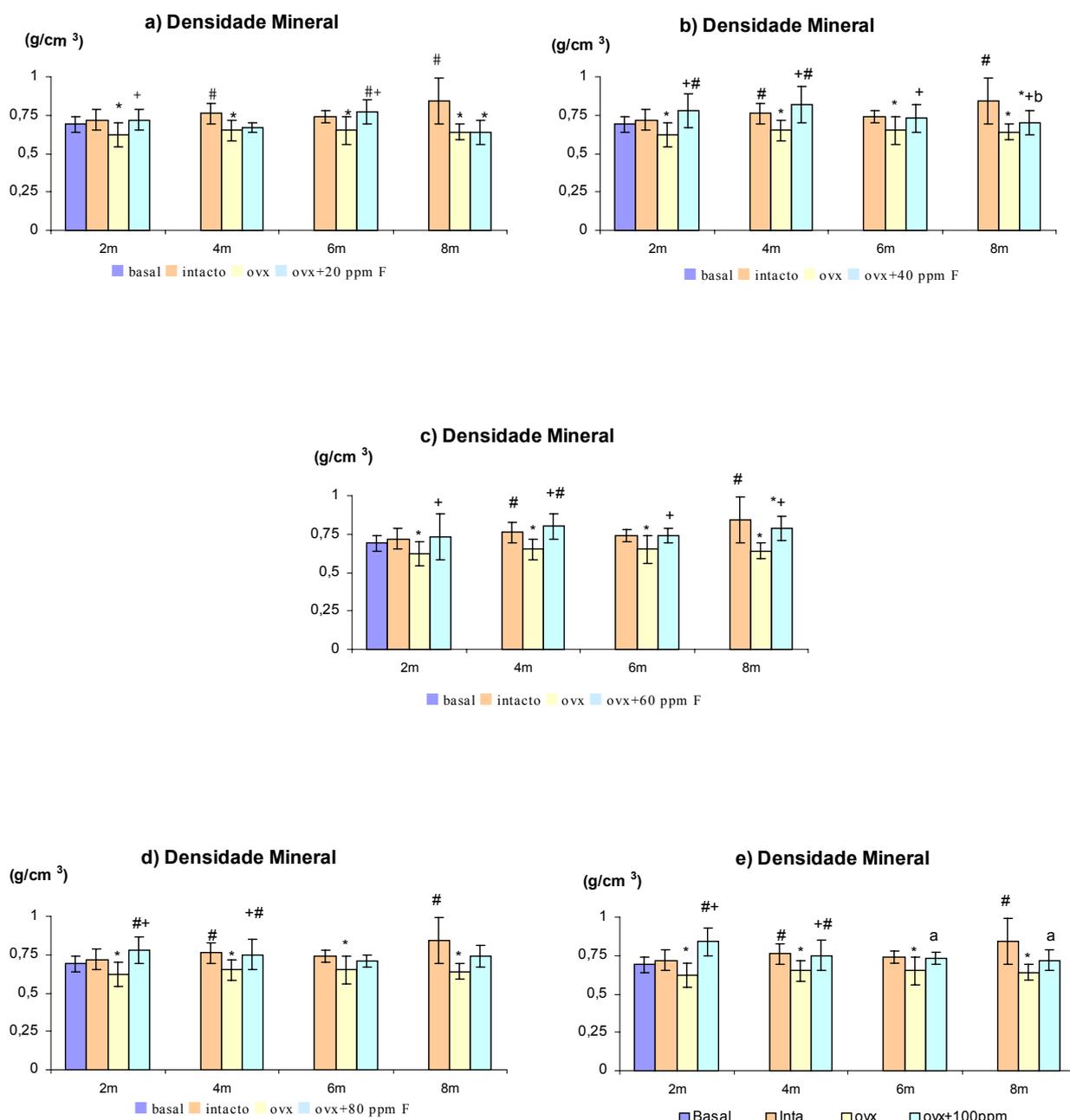


Figura 16 : Valores das densidades minerais dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

A tabela 6 e as figuras 17, 18 e 19 apresentam os valores de conteúdo de cálcio, fósforo e flúor dos ossos dos animais dos diferentes grupos experimentais.

Os grupos ovariectomizados apresentaram valores médios menores dos teores ósseos de cálcio e fósforo em relação aos controles-intactos.

Quando comparados com os animais do grupo basal, controle-castrados e controle -intactos, os grupos tratados com flúor, na maioria dos casos, apresentaram resultados superiores para o conteúdo de cálcio, entretanto, observou-se reduções dos teores de fósforo na maioria dos grupos tratados com flúor quando comparados com os animais controle-ovariectomizados e intactos.

Os resultados maiores de concentração de flúor das tíbias para os grupos tratados com diferentes período de ingestão e concentrações de flúor na água, mostram que realmente houve uma incorporação deste agente químico no tecido ósseo.

Tabela 6—Valores médios e desvio padrão das propriedades químicas dos ossos dos animais (Cálcio e fósforo dos fêmures direitos e flúor da tíbia direita) dos diferentes grupos experimentais

Grupos	Cálcio Mg	Fósforo Mg	Flúor (ppm)
Basal	104.57±7.08	51.54±3.64	540.13±38.52
Intactas	2m	211.88±16.53	681.34±55.16 #
	4m	224.76±9.36 # a	703.20±82.18 #
	6m	238.59±10.40 # a b	888.23±92.47 # a b
	8m	260.52±29.69 # a b	860.80±81.00 # a b
Ovx	2m	207.54±15.32*	661.58±75.95 #
	4m	206.39±14.6 3 *	711.72±97.68 #
	6m	198.68±15.31*	818.39±64.09 # a b
	8m	195.21±13.91*	777.67±111.45 # a
Ovx + 20 ppm (F)	2m	206.91±11.39	1624.94±248.68 #*+
	4m	239.44±34.59 #*+ac	1644.59±239.58 #*+
	6m	240.14±25.97 #*+ac	1635.87±226.05 #*+
	8m	265.36±20.72 #*+abc	1623.24±155.12 #*+
Ovx + 40 ppm (F)	2m	205.47±18.95	2082.76±272.23 * + #
	4m	266.69±24.80 * + # a	2191.02±364.93 * + #
	6m	242.39±16.74 + # a b	2674.55±386.06 * + # a b
	8m	253.66±22.17 + # a	2561.20±308.41 * + # a b
Ovx + 60 ppm (F)	2m	216.44±26.11 #	2007.88±367.42 #*+
	4m	273.56±21.35 #*+abc	2244.14±315.85 #*+
	6m	257.74±19.96 #*+ab	3057.81±395.23 #*+ab
	8m	248.53±29.91 #*+ab	2980.85±330.77 #*+ab
Ovx + 80 ppm (F)	2m	248.99±15.58 #*+	2553.09±358.60 #*+
	4m	235.95±23.90 #*+	3715.51±331.00 #*+a
	6m	235.93±31.55 #+	3174.65±357.98 #*+a
	8m	231.10±16.12 #*+	3275.53±323.32 #*+a
Ovx + 100 ppm (F)	2m	264.25±20.10 #*+	3394.75±336.34 #*+
	4m	243.26±28.36 #*+a	3944.14±451.06 #*+a
	6m	231.71±11.48 #*+a	3902.44±413.38 #*+a
	8m	246.36±28.70 #*+a	3830.32±453.71 #*+a

n=9-10; p<0,05 (Teste Tukey) , # vs basal; * vs intacto da mesma idade; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m ,. respectivamente.

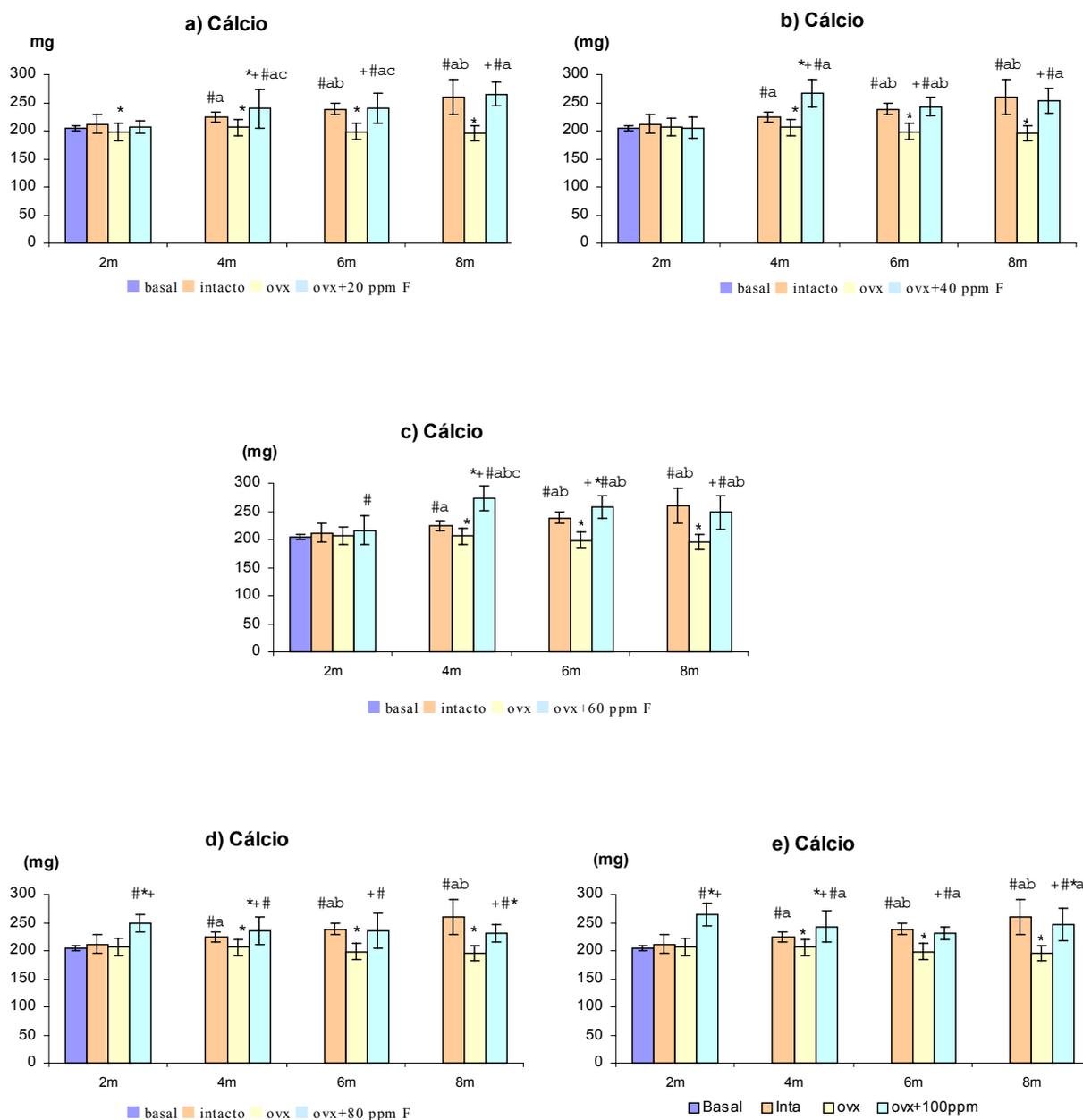


Figura 17: Conteúdo de cálcio dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

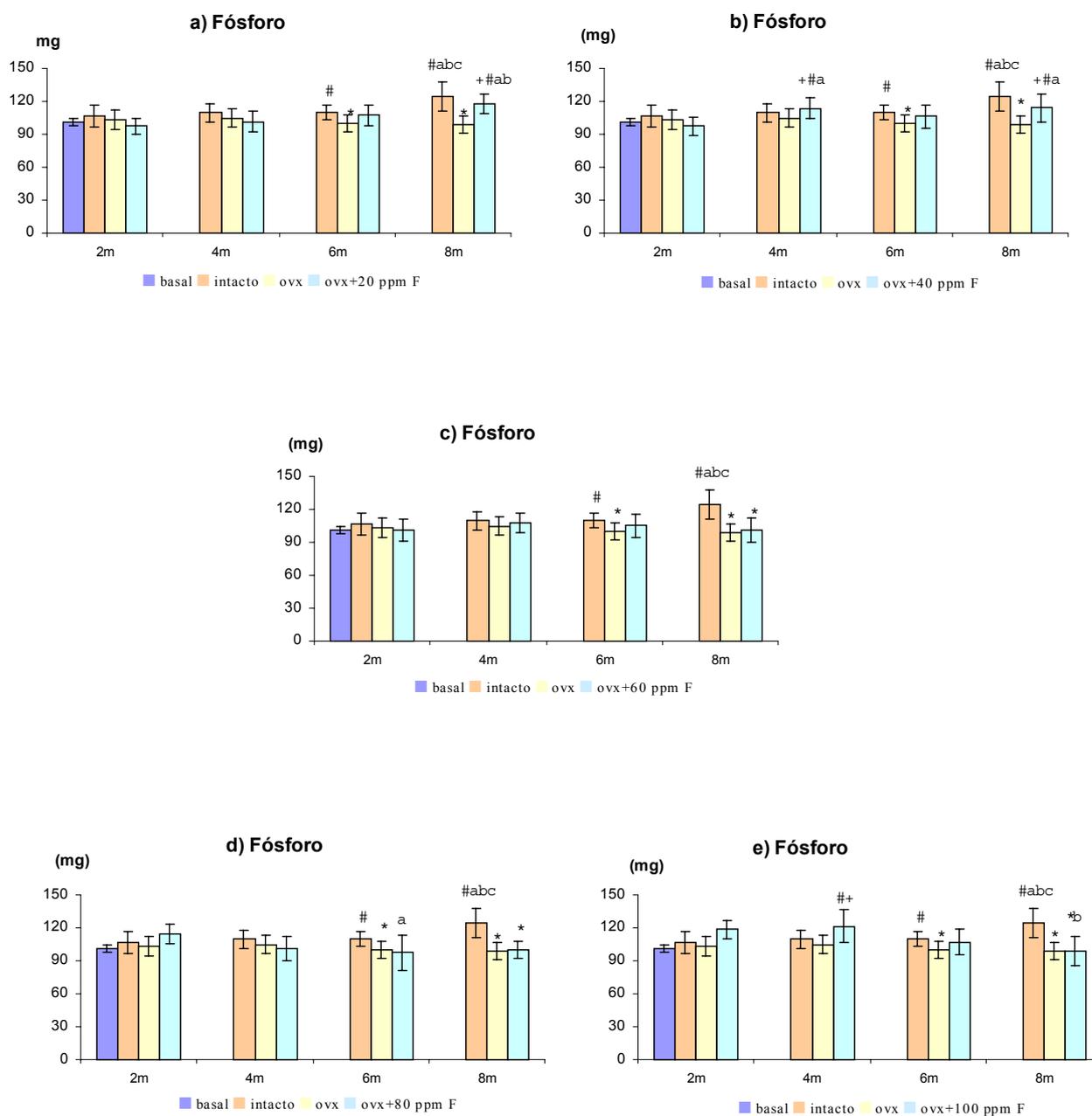


Figura 18 : Conteúdo de fósforo dos fêmures direitos dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

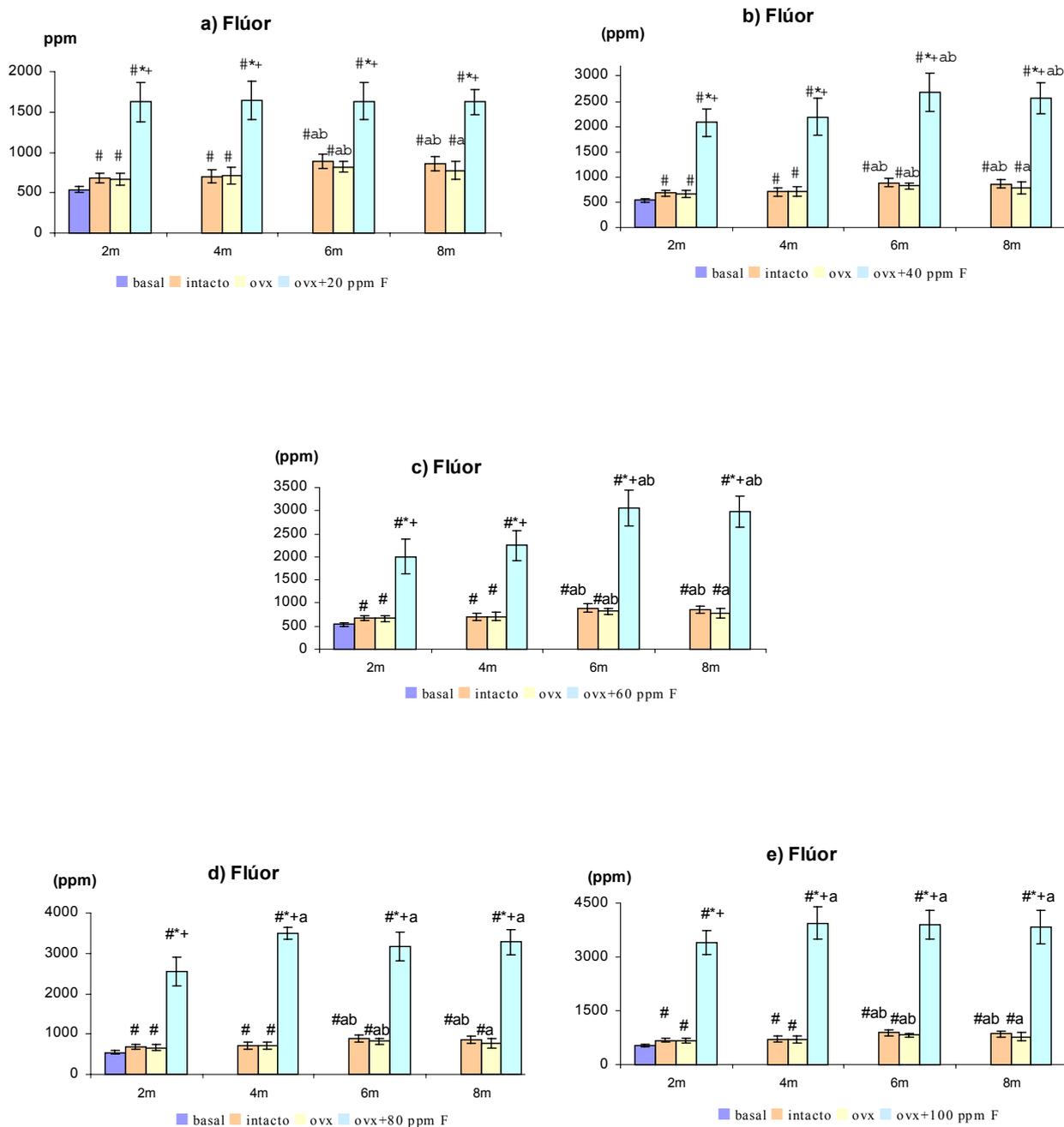


Figura 19 : Conteúdos de flúor das tíbias direitas dos animais dos diferentes grupos experimentais . a) 20 ppm ; b) 40 ppm ; c) 60 ppm ; d) 80 ppm ; e) 100 ppm de flúor. Média \pm Desvio padrão, $p < 0,05$, # vs basal; * vs intacto; + vs ovx; a,b,c vs ovx-F-2m,4m,6m , respectivamente.

6 DISCUSSÃO

6.1 Relação do conteúdo de flúor nos ossos x concentração ingerida.

O conteúdo de flúor encontrado no grupo basal e nos grupos intactos é conseqüência da quantidade deste elemento encontrada na água de torneira e na ração fornecida.

A concentração de flúor nos ossos das ratas aumentou acumulativamente em função da concentração nos diferentes períodos de ingestão de água fluoretada (Figuras 4 e 5) . Autores como SAVCHUCK & ARMSTRONG (1951), ZIPKIN (1972), McCLURE & LIKINS, (1952) e ERICSSON (1967) também observaram esse efeito acumulativo de flúor nos ossos de ratas.

Uma relação linear entre a concentração de flúor na água fornecidas aos animais e a encontrada na tíbia das ratas foi obtida. Isto permite concluir que há uma relação diretamente proporcional entre a concentração de F fornecido aos animais e a encontrada em suas tíbias. Estes resultados concordam com os trabalhos de TAYLOR et al (1961) e o de NAVIA, LOPES & BRADLEY (1981) que forneceram várias dosagens de flúor para ratos jovens, mas discordam dos trabalhos de BRZEZINSKI et al (1961) e de ARBEX et al (1983) que avaliaram efeitos de fluoretos em ratas prenhes.

6.2 Ganho de peso corporal e parâmetros biométricos

Os parâmetros morfométricos do fêmur dos animais do grupo basal foram menores que todos outros grupos experimentais. Isto era esperado, pois os animais do grupo basal tinham 4 meses de idade. Sabe-se que após três meses de idade, o crescimento do rato diminui mas não cessa (KALU, 1991).

Neste estudo observou-se que os animais ovariectomizados tiveram maior ganho de peso corporal do que os intactos, como já relatados por outros autores (WRONSKI et al, 1989; KALU, 1991; DANIELSEN, MOSEKILDE & SVENSTRUP, 1993; SØGAARD et al, 1994).

Apesar do aumento do ganho de peso dos animais castrados em relação aos intactos, não foi verificada alterações do comprimento e diâmetros da diáfise dos fêmures. Resultados semelhantes também foram observados por SØGAARD et al (1997), e provavelmente o aumento de ganho de peso se deveu ao acúmulo de gordura corporal .

Em alguns grupos tratados com flúor observou-se que o ganho de peso aumentou e em outros grupos diminuiu em relação ao grupo ovx; e o comprimento dos ossos foi menor em relação aos dos animais ovariectomizados. Resultados semelhantes também foram observados na literatura por MODROWSKI et al, 1992; CHENG, HUANG & LOW, 1994 ; SØGAARD et al, 1995; WANG et al, 2000; GIAVERESI et al, 2001.

Dependendo do período e da quantidade ingerida, o flúor pode provocar redução do consumo de alimento, ocasionando diminuição do crescimento e do ganho de peso

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

(NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1974; SUTTIE, 1980). Na literatura, resultados conflitantes são encontrados, no que diz respeito ao período e concentração de flúor ingeridos correlacionados com ganho de peso corporal.

BEARY & DEXTER (1969) analisando fêmures de ratas Sprague-Dawley submetidas a tratamentos com várias dosagens de flúor comparados com grupos de animais recebendo flúor mais dietas suplementadas com cálcio, observaram resultados para ganho de peso conflitantes para os animais que não receberam adequação de cálcio. Grupos de animais que receberam dosagens menores apresentaram ganho de peso maior, e também grupos recebendo dosagens maiores com ganho maior de peso corporal.

6.3 Propriedades físicas , químicas e biomecânicas

No levantamento bibliográfico realizado, foi observado que poucos trabalhos têm sido realizados na área de pesquisa desta investigação, principalmente quando se correlacionam parâmetros físicos e químicos com propriedades referentes à resistência biomecânica óssea, utilizando ratas como modelo de osteoporose experimental.

Segundo KALU (1991), quando se utiliza a rata ovariectomizada como modelo experimental, os valores de massa óssea devem ser considerados válidos quando forem menores nas ratas ovariectomizadas do que as do grupo basal. Neste estudo foi verificado esta redução para densidade óssea e mineral dos fêmures analisados dos grupos ovariectomizados comparados ao grupo basal e intactos, evidenciando a osteopenia induzida pela deficiência estrogênica. Esta osteopenia que é a perda de material ósseo, evidenciada por menor conteúdo de cálcio e fósforo no osso, acarretou redução dos valores de densidade óssea e densidade mineral. Resultados semelhantes foram observados por BARENGOLTS (1990) e NORDSLETTEN et al. (1994).

Em relação à densidade óssea, observamos valores superiores para os animais tratados com flúor quando comparados com grupos ovariectomizados, e quanto à densidade mineral, verificamos também, na maioria dos casos, um efeito protetor do flúor contra a osteopenia provocada pela castração. Estes resultados se mostram coerentes com os encontrados por SØGAARD et al (1995), que analisaram ossos de ratas Wistar castradas, tratadas com água contendo várias concentrações de flúor.

BEARY & DEXTER (1969) demonstraram melhorias da qualidade óssea de ratas Sprague-Dawley que receberam adequação de cálcio nas dietas quando comparada

com grupos que receberam tratamentos com flúor sem suplementação de cálcio. Nossos resultados também confirmam essa importância do cálcio sobre a qualidade óssea. Neste caso, a desmineralização ocorrida nos ossos dos animais castrados, comprovada pelos valores menores do conteúdo ósseo de cálcio e fósforo, foi protegida com o tratamento com flúor. Os animais que receberam flúor apresentaram valores maiores de cálcio e fósforo proporcionando densidade óssea e mineral maiores.

A manutenção da qualidade óssea (densidade óssea e mineral) observada neste estudo, também foi observado por DESHMUKH et al em 1970 que avaliaram os efeitos de fluoreto sobre o teor de cálcio nos ossos de ratos. O grupo alimentado com fluoreto apresentou teor de cálcio 15% maior que o controle.

A avaliação do conteúdo mineral realizada por MODROWSKI et al (1992), mostrou os efeitos do flúor sobre os ossos de ratas ovariectomizadas. Estes autores verificaram uma prevenção parcial da perda óssea nos animais ovariectomizados submetidos a 1 e 3 meses de tratamento em relação a 6 meses de tratamento.

A ingestão de flúor pode provocar mudanças estruturais no osso, pois 99% deste elemento está em associação com o cálcio e fósforo, segundo o NATIONAL RESEARCH COUNCIL, de 1974. O fluoreto tem a habilidade de estimular a formação de osso através do aumento da atividade osteoblástica e deprimir a reabsorção óssea através da deposição de fluorapatita, que é metabolicamente menos ativa e portanto mais estável (RICH & ENSINCK, 1961).

Alguns autores (REAM, 1981; PARFITT & CHIR, 1987; KLEEREKOPER, 1996; CERKLEWSKI, 1997;) atribuem efeitos benéficos deste agente terapêutico à atividade osteoblástica aumentada, podendo este mineral ser utilizado como um agente

anabólico anti-reabsortivo; conseqüentemente, promovendo melhorias da mineralização óssea e da qualidade óssea.

Os efeitos danosos provocados pela castração observados pelos valores dos parâmetros físicos e bioquímicos se refletiram sobre a biomecânica. Observou-se redução da carga máxima, rigidez, resiliência e carga de ruptura, estando de acordo com dados relatados por outros autores (PENG et al, 1994; JIANG et al, 1998; SØGAARD et al, 1997; GIAVERESI et al, 2001; TURNER et al 1996).

Alguns aspectos biomecânicos do colo do fêmur de ratas ovariectomizadas, apresentaram resultados inferiores aos grupos controle, resultantes da deficiência estrogênica (LI & WRONSKI , 1995), estes resultados corroboram com os achados deste estudo

Realizando ensaio mecânico de flexão a três pontos em ossos de ratos alimentados com fluoreto de sódio, NAKAHARA, em 1995, demonstrou relações significativas entre níveis de flúor e as tensões máximas medidas, indicando efeitos benéficos do flúor sobre a resistência óssea. Nossos resultados também mostram melhorias das propriedades mecânicas dos ossos dos animais tratados com flúor comparados com controle.

Segundo CURREY (1969), os parâmetros biomecânicos estão relacionados com densidade mineral. Este autor mostrou que ossos com maiores valores de densidade mineral são mais fortes quando se aplica uma carga estática. Neste estudo os grupos tratados com flúor apresentaram maior densidade mineral comparados com ovx, conseqüentemente, apresentaram maiores valores biomecânicos, concordando com os achados daquele autor.

Em ossos de ratos alimentados com dietas deficientes em cálcio e fósforo foram encontrados valores menores para carga máxima, tensão máxima e carga no limite elástico (GUGGENHEIM, SIMKIN & WOLINSKY, 1976), concordando com os resultados encontrados neste estudo. Verificou-se neste experimento, valores maiores para carga máxima, carga de ruptura, resiliência e rigidez para a maioria dos grupos tratados com flúor que apresentara maiores teores de cálcio dos fêmures. Neste caso a osteopenia induzida pela castração causou desmineralização óssea, provocando diminuição dos valores biomecânicos. Entretanto, o efeito protetor do flúor contra a osteopenia pode ser verificado nos resultados biomecânicos mantidos semelhantes aos dos animais intactos.

O tratamento com 40 ppm de flúor durante 2 e 4 meses de ingestão apresentou os melhores resultados. Além de promover uma proteção contra a perda óssea induzida pela deficiência de estrógenos causada pela castração melhorou a qualidade óssea, demonstrada através dos resultados biomecânicos aumentados em relação aos grupos intactos. Nos grupos com 6 e 8 meses de tratamento com 40 ppm flúor houve proteção contra a perda óssea, entretanto, resiliência e carga de ruptura apresentaram resultados menores do que os intactos, não podendo afirmar que houve melhorias da qualidade óssea.

ROSENQUIST, SENGLER & MATTSSON (1977) induziram osteopenia após imobilizar ratos durante 9 semanas e reimmobilizar durante 12 semanas, para avaliar os efeitos do flúor (200ppm) sobre a resistência mecânica dos fêmures através de ensaios mecânicos de tração. Estes autores encontraram uma diminuição dos parâmetros biomecânicos para os ossos dos animais imobilizados tratados com flúor, discordando dos resultados encontrados neste experimento. É importante salientar que neste estudo o

método para induzir osteopenia foi diferente da utilizada pelo autor acima citado, e também a dosagem utilizada neste estudo foi no máximo de 100 ppm de flúor. A ingestão de grandes quantidades de flúor pode causar lesões nos osteócitos e osteoblastos, prejudicando a mineralização óssea e causando diminuição da resistência (SUTTIE, 1980). Em alguns grupos tratados com dosagens mais altas de flúor e período longo de ingestão (por exemplo, 100 ppm durante 8 meses) verificou-se diminuição dos valores para algumas propriedades mecânicas (carga de ruptura, resiliência e rigidez). Neste caso, pode-se concluir que o fluoreto pode estar sendo prejudicial para a qualidade óssea.

Níveis altos de fluoreto de sódio (3 a 4 mg/kg) provocaram diminuição dos valores de carga máxima aplicada em osso vertebral humano, testados sob ensaios de compressão por MARCELLI & MEUNIER (1994). Os achados destes autores são compatíveis com os achados de RIGGS, HODGSON & O'FALLON (1990) que, após cinco anos de tratamento, não observaram redução do índice de fraturas vertebrais, apesar do aumento contínuo da densidade óssea. Foi sugerido que as doses utilizadas no estudo poderiam ter sido demasiadamente altas.

Dosagens altas de flúor podem causar efeitos colaterais significativos, como irritação gastrointestinal, tendinites e dores das articulações em humanos (KLEEREKOPER, 1996; CERKLEWSKI, 1997). Segundo esses autores, os efeitos de fluoretos sobre o esqueleto podem ser benéficos, no caso de ser estabelecido dosagens limitadas, ou prejudiciais quando ingerido em grandes concentrações. Eles concluem que são necessários mais estudos clínicos e investigações sobre o metabolismo destes minerais.

Utilizando ratas como modelo de osteoporose experimental verificamos que dosagens relativamente baixas (40 ppm) e período de ingestão de 2 e 4 meses propiciaram melhores resultados para qualidade óssea quando comparadas com ovx e intactas. Neste caso, os animais dos grupos que ingeriram 40 ppm de flúor durante 2 e 4 meses apresentaram melhores valores das propriedades ósseas físicas, bioquímicas e biomecânicas, protegendo contra perda óssea e melhorando a qualidade óssea. Por outro lado, animais tratados com 40 ppm durante 6 e 8 meses apresentaram alguns parâmetros biomecânicos, físicos e químicos valores menores do que os grupos intactos, neste caso houve proteção contra a perda óssea, mas não houve uma melhora da qualidade óssea.

É importante para um agente terapêutico que, além de aumentar a densidade de massa óssea, ele consiga restabelecer a integridade arquitetural óssea, restaurando as interligações trabeculares, promovendo diminuição do risco de fraturas. Além disso, promover boa tolerância para o paciente e baixo custo, fatores importantes para utilização rotineira de medicamentos.

7 CONCLUSÃO

O estudo de parâmetros físicos, químicos e biomecânicos do fêmur de ratas ovariectomizadas permitiu concluir que a utilização do fluoreto de sódio como agente terapêutico propiciou uma proteção contra a osteopenia induzida em ratas ovariectomizadas e melhorias das qualidades ósseas, principalmente quando utilizou-se dosagem baixa (40 ppm) e períodos curtos de ingestão (2 e 4 meses) .

8 BIBLIOGRAFIA

ARBEX, S.T., et al. Efeito de diferentes concentrações de fluoreto na incorporação em ossos longos e chatos de ratas prenhes. **Vida Odontológica**, 11: 59-64, 1983.

BARENGOLTS, E. I. . Effects of progesterone on postovariectomy bone loss in aged rats. **J Bone Miner Res**, v. 5, n. 11, p. 1143 – 1147, 1990.

BEARY, DEXTER F. The effects of fluoride and low calcium on the physical properties of the rat femur. **Anat Rec**, n. 164, p. 305-316, 1969.

BRZEZINSKI, A., et al. Fluoride metabolism in pregnant rats. **Proc Soc Exp Biol Med**, n. 108, p. 342-345, 1961.

BURSTEIN, A.H., et al. ontribution of collagen and mineral to the elastic-plastic properties of bone. **J Bone Joint Surg** ,v. 57-A, n. 7, p. 956-961, 1975.

CALLISTER, JR, W. D. **Materials science and engineering: an introduction**. John Wiley & Sons, Inc, London, p. 108 – 146, 1997.

CANTAROW, A.; SCHEPARTZ, B. **Bioquímica**. 4.ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 1969.

CARTER, D.R.; SPLENGER, D.M. Mechanical properties and composition of cortical bone. **Clin Orthop**, n. 135, p. 192-262., 1978.

CERKLEWSKI, F.L. Fluoride bioavailability nutritional and clinical aspects. **Nutr Res**, v. 17 n.5, p. 907-929, 1997.

CHAN, M.M., et al. Effect of fluoride on bone formation strength in japanese quail. **J Nutr**, v. 103, n. 10, p. 1431-40, 1973.

CHENG, P.T., HUANG, L., LOW, N. Sodium fluoride does not build bone in aged ovariectomized rats. **Cells and Materials** v.4, n . 3, p. 299-307, 1994.

CHIAVERINI, V. **Tecnologia mecânica- Estrutura e propriedades: Processos de fabricação**. v. I, São Paulo, McGraw-Hill do Brasil, 1979.

COWIN, S.C. **Cortical bone**. In: Cowin Stephen C. Bone Mechanics. Florida. CRC Press, p. 98-142, 1989.

CURY, J.A.(1984). 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, 136 p., 1984.

CURREY, J. D. The mechanical consequences of variation in the mineral content of bone. **J Biomech**, v. 2, p. 1-11, 1969.

DANIELSEN, C.C., MOSEKILDE, L., SVENSTRUP, B. Cortical bone mass, composition, and mechanical properties in female rats in relation to age, long-term ovariectomy, and estrogen substitution. **Calcif Tissue Int**, v. 52, p. 26-33, 1993.

DANIELSEN, C. C.; FLYVBJERG, A. Insulin-like growth factor I as a predictor of cortical bone mass in a long-term study of ovariectomized and estrogen-treated rats. **Bone**, v. 19, n. 5, p. 493 – 498, 1996.

DEMPSTER, D.W., LINDSAY, R. **Pathogenesis of osteoporosis**. The Lancet, v. 341, p.797-801, 1993.

DESHMUKH, D.S., MÉRANGER, J.C., SHAH, B.G. The effect of dietary fluoride on calcium and phosphorus metabolism of rats. **Canadian Physiol and Pharm** v. 48, p. 503-509, 1970.

EINHORN, T. A. **Bone biomechanics**. In: MARCUS, R.; FELDMAN, D.; KELSEY, J. (Ed.). **Osteoporosis**. San Diego: Academic Press, p. 17-22, 1996.

EINHORN, T.A. : Osteoporosis in orthopaedic practice. American Academy of Orthopaedic Surgeons 65th Annual Meeting, New Orleans, 1998.

ERICSSON, Y. Blood fluoride clearance in rats differing in age or previous fluoride exposure: Investigations using radioactive fluorine. **Acta Odontol Scand**, v. 24, p. 393-404, 1967.

FROST, H. M.; JEE, W. S. S. On the rat model of human osteopenias and osteoporosis. **Bone and Miner**, v. 18, p. 227 – 236, 1992.

FUNG, Y.C. **Bone and Cartilage**. In: Mechanical properties of living tissues. New York, Springer-Verlag, cap. 12, p. 383-415, 1981.

GIAVERESI, G., et al. Comparison of calcitonin, alendronate and fluorophosphate effects on ovariectomized rat bone. **Biomed Pharmacother** , v. 55, p. 397-403, 2001.

GUGGENHEIM, K., SIMKIN, A., WOLINSKY, I. The effect of fluoride on bone of rats fed diets deficient in calcium or phosphorus. **Calcif Tissue Int** , v. 24, n. 6, p. 9-17, 1976.

JIANG, Y., et al. Bone mineral density and biomechanical properties of spine and femur of ovariectomized rats treated with naproxen. **Bone**, v. 22, n. 5, p. 509-514, 1998.

KALU, N.D. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. **Bone and Miner**, v. 15, p. 175-192, 1991.

KANIS, J. A. et al. The diagnosis of osteoporosis. **J Bone Miner Res**, v. 9, n. 8, p. 1137 – 1141, 1994.

KIEBZAK, G. M. et al. Bone status of senescent female rats: chemical, morphometric, and biomechanical analyses. **J Bone Miner Res**, v. 3, n. 4, p. 439 – 446, 1988.

KIMMEL, D. B. Animal models for in vivo experimentation in osteoporosis research. In MARCUS, R.; FELDMAN, D.; KELSEY, J. (Ed.) **Osteoporosis**. San Diego: Academic Press, p. 671 –690, 1996.

KLEEREKOPER, M. Fluoride and the Skeleton. In: Bilezikian, J. P. et al. **Principles of bone biology**. Califórnia, USA, Academic Press, Cap. 75, p. 1053-1062, 1996.

LAGUNA, J. **Bioquímica**. Trad. por Samuel Penna Aarão Reis. 3 ed. Ed. Mestre Jou. São Paulo, 750 p., 1978.

LANE, J.M. , RILEY, E.H. & WIRGANOWICZ, P.Z. Osteoporosis : diagnosis and treatment. **J Bone Joint Surg**, [Am] v. 78 p. 618-632, 1996.

LANE, J.M. : Osteoporosis : medical prevention and treatment. **Spine** , v. 22, suppl. 24 p. 32S-37S, 1997.

LANE, J.M. : Diagnosis and management of orthopaedic problems commonly found in women : osteoporosis. American Academy of Orthopaedic Surgeons 65th Annual Meeting, New Orleans, 1998.

LANE, J.M. ; NYDICK, M. : Osteoporosis : Current modes of prevention and treatment. **J Am Acad Ortho Surg** , v.7, p.19-31, 1999.

LI, M., WRONSKY, T.J. Response of femoral neck to estrogen depletion and parathyroid hormone in aged rats. **Bone** , v. 16, p. 557-561, 1995.

LIND, P. M. et al. Torsional testing and peripheral quantitative computed tomography in rat humerus. **Bone**, v. 29, n. 3, p. 265 – 270, 2001.

MARCELLI, C.; MEUNIER, P.J. Fluoride therapy. Influence on the microarchitecture and biomechanical properties of bone. **Presse Med**, v. 1, n. 23, p. 1344-8, 1994.

MARCUS R. The nature of osteoporosis. In MARCUS, R.; FELDMAN, D.; KELSEY, J. (Ed.) Osteoporosis. San Diego: Academic Press, p. 647 –670, 1996.

McALISTER, G.B.; MOYLE, D.D.. Some mechanical properties of goose femoral cortical bone. **J Biomech**, v. 16, n. 8, p. 577-89, 1983.

McARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH V.L. Fisiologia do exercício: Energia, Nutrição e desempenho Humano. Trad. Por Giuseppe Taranto. Guanabara Koogan. 3 ed. , 1991.

McCLURE, F.J.; LIKINS, R.C. Fluorine in human teeth studied in relation to fluorine in the drinking water. **J Dent Res**, v. 30, n 2, p. 172-176, 1952.

McDOWELL, L.R. Fluorine. **Minerals in animal and human nutrition**. London, cap. 14, p. 336 .Academic Press, Inc. , 1992.

MODROWSKI D., et al. Effect of fluoride on bone and bone cells in ovariectomized rats. **J Bone Miner Res** , v. 7,n 8, p. 961-969, 1992.

NAKAHARA, H. The effect of fluoride on bone of rats fed diets deficient in calcium or phosphorus. **Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi**, v. 69, p. 1182-1192, 1995.

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES – NAS. Committee on Animal Nutrition. **Mineral tolerance of domestic animals**,_ Washington, 534p. ,1980.

NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION. **Osteoporosis Report** v. 15, n. 4, 1999.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Comitêe on Animal Nutrition. Subcommittee on Fluorosis. **Effects of fluorides in animals**. Washington D.C., 70p. , 1974.

NAVIA, J.M.; LOPEZ, H.; BRADLEY, E.L.. Biological rat assay for total fluoride availability in foods. **J Nutr**, v. 111, p. 755-61, 1981.

NORDSLETTEN, L., et al. . The development of femoral osteopenia in ovariectomized rats is not reduced by high intensity treadmill training: a mechanical and densitometric study. **Calcif Tissue Int**, v. 55, p. 436 – 442, 1994.

PARFITT, A. M., CHIR, B. Bone remodeling and bone loss: understanding the pathophysiology of osteoporosis. **Clin Obstet Gynaecol**, v.30, n.4, 1987.

PLAPLER, P. : Osteoporose e exercícios. **Acta Ortop Bras**, v. 4 , p. 43-46, 1996.

PENG, Z., et al . The mechanical strength of bone in different rat models of experimental osteoporosis. **Bone**, v. 15, n. 5, p. 523-532, 1994.

QUEIROZ, M.V. Prevenção de osteoporose. **Rev Bras Reumatol**, v. 34, n. 5, p. 253-60, 1994.

REAM L.J. The effects of short-term fluoride ingestion on bone formation and resorption in the rat femur. **Cell Tissue Res**, v. 221, p. 421-430, 1981.

REILLY, D.T.; DONALD, T.; BURSTEIN, A.H. The mechanical properties of cortical bone. **J Bone Joint Surg**, v. 56-A, n. 5, p. 1001-1022, 1974.

RICH, C.; ENSINCK, J. Effects of sodium fluoride on calcium metabolism. **Nature** , v. 191; p. 184-189, 1961.

RIGGS, B.L. ; MELTON, L.J., III : Evidence for two distinct syndromes of involuntional osteoporosis. **Am J Med** 75 : 899-901, 1983.

RIGGS, B.L.; HODGSON, S.F.; O'FALLON, W.M. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. **N Engl J Med**; v. 322, p. 802-809, 1990.

ROSENQUIST J.B., SENGLER D.M., MATTSSON S. The reversibility of disuse osteoporosis. **Clin Orthop Rel Res**, 126, 305-308, 1977.

SAVCHUCK, W.B.; & ARMSTRONG, W.D. Metabolic turnover of fluoride by the skeleton of the rat. **J Biol Chem**, v. 193, p. 575-85, 1951.

SEDLIN, E.D. A rheological model for cortical bone. **Acta Orthop Scand** , Copenhagen, Suplemento especial, n. 83, 1965.

SILVERMAN, S.L., et al : Salmon calcitonin nasal spray (NS-CT) reduces risk of vertebral fracture(s) in established osteoporosis and has continuous efficacy with

prolonged treatment : Accrued 5 year worldwide data of the PROOF Study. **Bone**, v. 23, suppl. n. 5 : S 174, 1998.

SIMKIN, A.; ROBIN, G. The mechanical testing of bone in bending. **J Biomech**, v. 6, p. 31-39, 1973.

SMITH, L. E., et al. **Bioquímica dos mamíferos**. 7.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 375 p, 1988.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEMS. **Statistical analysis systems user's guide**. 4. Ed. Cary: SAS Institute, v.2, 1990.

STRYER, L. **Bioquímica**. Trad. por Antônio José Magalhães. 4 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1000 p.,1992.

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

SØGAARD, C.H., et al. The positive effect of parathyroid hormone on femoral neck bone strength in ovariectomized rats is more pronounced than that of estrogen or biphosphonates. **Endocrinology**, v. 134 , p. 650-657, 1994.

SØGAARD, C.H., et al. Effects of fluoride on rat vertebral body biomechanical competence and bone mass. **Bone**, v. 16, n. 1, p. 163-169, 1995.

SØGAARD C.H., et al. A comparison of the effects of two anabolic agents (Fluoride and PTH) on ash density and bone strength assessed in osteopenic rat model. **Bone**, v. 20, n. 5, p. 439-449, 1997.

TAYLOR, J.M., et al. Toxic effects of fluoride on the rat kidney. II. Chronic effects. **Toxicol Appl Pharmacol**, v. 3, p. 290-314, 1961.

THOMPSON, D.D. FDA guidelines and animal models for osteoporosis. **Bone**, v. 17 n. 4, p. 125-133, 1995.

TUREK, S.L. **Ortopedia. Princípios e sua aplicação**. Trad. por Alfredo Jorge Cherem, et al. 4 ed. vol. 1 São Paulo, Manole, 1991.

TURNER C. H., et al. High fluoride intakes cause osteomalacia and diminished bone strength in rats with renal deficiency. **Bone**, v. 19, n. 6, p. 595-601, 1996.

TOROMANOFF, A.; AMMANN, P.; RIOND, J. L. Early effects of short-term parathyroid hormone administration on bone mass, mineral content, and strength in female rats. **Bone**, v. 22, n. 3, p. 217 – 223, 1998.

WALSH, W.R.; GUZELSU, N. Compressive properties of cortical bone: mineral-organic interfacial bonding. **Biomaterials**, v. 15, n. 2, p. 137-45, 1994.

WANG, Y., et al. Effect of long term fluoride exposure on lipid composition in rat liver. **Toxicology**, v. 146, p. 161-169, 2000.

WRONSKI, T.J., et al. Long-term effects of ovariectomy and aging on the rat skeleton. **Calcif Tissue Int**, v. 45, p. 360-366, 1989.

ZARROW, M.X., et al **Experimental Endocrinology**: a sourcebook of basic techniques. New York, Academic Press, p. 39-40, 1964.

ZIPKIN, I. Mobilization of fluoride from the bones and teeth of growing and mature rats. **Archs Oral Biol**, v.17, p. 479-494, 1972.

9 ANEXOS

9.1 PESOS INICIAIS, FINAIS, GANHO DE PESO E PROPRIEDADES MORFOMÉTRICAS.

Valores dos pesos iniciais, e das propriedades morfométricas dos animais do grupo basal (sacrificados aos 4 meses de idade).

Rata	Peso Inicial (g)	Comprimento (mm)	Diâmetro menor (mm)	Diâmetro maior (mm)
109	250,00	31,30	2,30	3,40
111	236,00	31,15	2,50	3,25
113	241,00	33,90	2,60	3,20
115	242,00	32,95	2,50	3,25
117	241,00	33,15	2,40	3,40
118	239,00	31,20	2,60	3,45
119	236,00	33,20	2,30	3,25
120	261,00	30,50	2,40	3,40
122	240,00	32,60	2,50	3,30
média	242,89	32,22	2,46	3,32
DP	7,94	1,19	0,11	0,09

Valores dos pesos iniciais, finais, ganho de peso e das propriedades morfométricas dos animais do grupo intacto sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses.

	Rata	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Ganho Peso (g)	Comprimento (mm)	Diâmetro menor (mm)	Diâmetro maior (mm)
2 meses	1	255,00	280,00	25,00	34,00	2,50	3,30
	2	204,00	228,00	24,00	36,00	2,75	3,40
	3	246,00	284,00	38,00	34,20	2,70	3,30
	4	205,00	231,00	26,00	36,50	2,50	3,60
	5	236,00	256,00	20,00	34,00	2,40	3,55
	6	242,00	267,00	25,00	33,50	2,35	3,70
	7	240,00	268,00	28,00	35,50	2,85	3,60
	8	250,00	276,00	26,00	33,00	2,95	3,50
	9	224,00	258,00	34,00	34,00	2,60	3,72
	10	218,00	246,00	28,00	32,00	2,55	3,50
	média	232,00	259,40	27,40	34,27	2,62	3,52
	Dp	17,33	18,50	4,88	1,31	0,18	0,14
4 meses	22	253,00	295,00	42,00	34,50	2,85	3,30
	23	278,00	315,00	37,00	35,50	2,90	3,80
	24	246,00	285,00	39,00	37,00	2,62	3,30
	25	266,00	307,00	41,00	34,50	2,65	3,75
	26	242,00	272,00	30,00	33,00	2,40	3,50
	27	249,00	283,00	34,00	34,00	2,50	3,60
	28	228,00	279,00	51,00	37,50	2,40	3,50
	29	251,00	288,00	37,00	35,00	2,95	4,00
	30	229,00	269,00	40,00	35,00	2,85	3,70
		média	249,11	288,11	39,00	35,11	2,68
	Dp	15,09	14,42	5,50	1,33	0,20	0,22
6 meses	71	230,00	300,00	70,00	36,00	2,85	3,70
	72	231,00	305,00	74,00	36,00	2,40	3,60
	73	242,00	310,00	68,00	35,50	2,75	3,30
	74	205,00	279,00	74,00	35,50	2,62	3,60
	75	211,00	273,00	62,00	37,50	3,00	3,80
	76	243,00	315,00	72,00	37,00	2,85	3,60
	77	219,00	288,00	69,00	38,00	2,70	3,50
	78	264,00	320,00	56,00	34,00	2,70	4,00
	79	236,00	290,00	54,00	35,50	2,60	3,80
	80	235,00	308,00	73,00	37,50	2,75	3,65
	média	231,60	298,80	67,20	36,25	2,72	3,66
	Dp	16,16	14,88	6,98	1,17	0,16	0,18
8 meses	99	246,00	298,00	52,00	37,00	2,70	3,70
	100	265,00	322,00	57,00	37,00	2,90	3,60
	101	281,00	362,00	81,00	38,00	2,70	3,80
	102	253,00	322,00	69,00	36,00	2,50	3,60
	103	251,00	298,00	47,00	35,50	2,75	3,55
	104	249,00	299,00	50,00	37,00	2,50	3,60
	105	231,00	286,00	55,00	37,00	2,65	3,50
	106	239,00	300,00	61,00	38,50	3,00	3,80
	107	250,00	337,00	87,00	36,00	2,90	4,00
	108	239,00	301,00	62,00	38,00	2,85	3,25
	média	250,40	312,50	62,10	37,00	2,75	3,64
	Dp	13,47	21,96	12,57	0,92	0,16	0,19

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

Pesos iniciais, pesos finais, ganho de peso e das propriedades morfométricas dos animais do grupo ovx sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

	Rata	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Ganho Peso (g)	Comprimento (mm)	Diâmetro menor (mm)	Diâmetro maior (mm)
2 m e s	11	265,00	296,00	31,00	33,00	2,85	3,40
	12	245,00	298,00	53,00	32,00	2,75	3,25
	13	241,00	292,00	51,00	34,00	2,65	3,60
	14	232,00	268,00	36,00	35,50	2,70	3,20
	15	226,00	272,00	46,00	33,50	2,90	3,90
	16	238,00	293,00	55,00	34,00	2,95	3,80
	17	243,00	284,00	41,00	32,50	2,60	3,20
	18	269,00	329,00	60,00	35,50	2,40	3,50
	19	232,00	262,00	30,00	35,00	2,50	3,60
	20	225,00	269,00	44,00	33,50	2,80	3,50
	21	234,00	272,00	38,00	34,55	2,70	3,70
média		241,60	286,30	44,70	33,85	2,71	3,50
Dp		13,76	18,47	9,46	1,11	0,16	0,23
4 m e s	52	201,00	297,00	96,00	33,50	2,70	3,30
	53	278,00	372,00	94,00	35,50	2,85	3,60
	54	248,00	324,00	76,00	33,00	2,90	3,50
	55	267,00	335,00	68,00	35,00	2,50	3,45
	56	247,00	316,00	69,00	35,00	2,75	3,50
	57	243,00	310,00	67,00	36,00	2,50	3,60
	58	220,00	281,00	61,00	34,50	2,90	3,80
	59	251,00	317,00	66,00	32,50	2,75	3,50
	60	217,00	286,00	69,00	35,50	2,60	3,70
	61	242,00	321,00	79,00	35,50	2,80	3,70
	média		241,40	315,90	74,50	34,60	2,73
Dp		22,02	24,72	11,31	1,20	0,15	0,15
6 m e s	41	236,00	308,00	72,00	34,50	2,70	3,25
	42	255,00	320,00	65,00	36,00	2,60	3,60
	43	242,00	313,00	71,00	37,00	2,55	3,30
	44	235,00	311,00	76,00	35,60	3,10	3,95
	45	239,00	308,00	69,00	34,30	2,85	4,30
	46	225,00	292,00	67,00	36,10	2,60	3,20
	47	226,00	293,00	67,00	36,50	2,70	4,10
	48	218,00	299,00	81,00	34,00	2,95	3,50
	49	228,00	332,00	104,00	34,50	2,50	3,70
	50	210,00	336,00	126,00	37,00	2,75	3,70
	51	242,00	344,00	102,00	35,50	2,65	3,15
média		232,00	314,80	82,80	35,55	2,72	3,61
Dp		12,52	17,13	19,70	1,09	0,18	0,38
8 m e	90	238,00	324,00	86,00	37,50	2,80	3,20
	91	238,00	320,00	82,00	34,50	2,60	3,80
	92	267,00	335,00	68,00	38,50	2,55	3,20
	93	275,00	339,00	64,00	37,00	2,55	3,70
94	268,00	341,00	73,00	38,50	2,85	3,70	

s	95	244,00	331,00	87,00	35,50	2,70	3,50
	96	228,00	317,00	89,00	37,50	2,90	3,50
	97	252,00	320,00	68,00	37,50	2,55	3,59
	98	290,00	359,00	69,00	37,20	2,80	3,40
média±Dp		255,5±19,3	331,7±12,6	76,2±9,16	37,8±1,31	2,7±0,14	3,5±0,21

Valores dos pesos iniciais, pesos finais, ganho de peso e das propriedades morfométricas dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 20 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

	Rata	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Ganho Peso (g)	Comprimento (mm)	Diâmetro menor (mm)	Diâmetro maior (mm)
2	109	231,00	263,00	32,00	35,50	2,70	3,15
m	110	230,00	262,00	32,00	32,00	2,75	3,45
e	111	250,00	289,00	39,00	31,00	2,95	3,60
s	112	249,00	292,00	43,00	35,00	2,45	3,75
e	113	226,00	283,00	57,00	34,00	2,90	3,40
s	114	238,00	279,00	41,00	34,00	2,75	3,25
	115	224,00	276,00	52,00	34,00	2,95	3,20
	116	230,00	295,00	65,00	34,00	2,85	3,45
	117	249,00	313,00	64,00	34,50	2,60	3,15
	118	244,00	306,00	62,00	32,50	2,55	3,20
	119	238,00	281,00	43,00	35,00	2,95	3,30
média		237,18	285,36	48,18	33,77	2,76	3,35
Dp		9,65	15,93	12,37	1,38	0,17	0,20
4	62	262,00	349,00	87,00	33,50	2,95	3,60
m	63	241,00	293,00	65,00	30,00	2,75	3,35
e	64	245,00	312,00	75,00	34,50	2,65	3,45
s	65	229,00	310,00	81,00	36,00	2,55	3,50
e	66	220,00	288,00	68,00	31,00	2,80	3,80
s	67	241,00	311,00	70,00	35,00	2,75	3,70
	68	233,00	311,00	78,00	34,50	2,60	3,50
	69	235,00	308,00	73,00	31,50	2,55	3,25
	70	263,00	344,00	81,00	35,00	2,90	3,70
média		241,00	314,00	75,33	33,44	2,72	3,54
Dp		14,26	20,36	7,09	2,10	0,15	0,18
6	31	272,00	350,00	78,00	35,60	2,70	3,60
m	32	244,00	317,00	73,00	32,50	2,80	3,70
e	33	225,00	270,00	45,00	35,30	2,65	3,20
s	34	250,00	304,00	54,00	33,20	2,50	3,50
e	35	247,00	292,00	45,00	34,50	2,45	3,50
s	36	232,00	322,00	90,00	35,20	2,70	3,50
	37	260,00	331,00	71,00	36,50	2,95	3,80
	38	259,00	322,00	63,00	35,50	2,30	3,65
	39	252,00	342,00	90,00	31,50	2,70	4,00
	40	267,00	346,00	79,00	32,50	2,60	3,85
média		250,80	319,60	68,80	34,23	2,64	3,63
Dp		13,95	23,95	15,80	1,68	0,18	0,23

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

8	81	261,00	356,00	95,00	36,50	2,90	3,50
m	82	264,00	332,00	68,00	35,00	2,60	3,80
e	83	267,00	348,00	81,00	38,00	2,70	3,80
s	84	278,00	371,00	93,00	36,00	2,50	4,00
e	85	256,00	340,00	84,00	36,00	2,80	4,20
s	86	264,00	353,00	89,00	38,00	2,50	3,60
	87	276,00	329,00	53,00	37,00	2,60	3,70
	88	251,00	318,00	67,00	37,00	2,45	3,30
	89	253,00	350,00	97,00	36,50	2,50	3,50
	média	263,33	344,11	80,78	36,67	2,62	3,71
	Dp	8,87	15,15	14,21	0,97	0,15	0,28

Valores dos pesos iniciais, pesos finais, ganho de peso e das propriedades morfométricas dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 40 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

	Rata	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Ganho Peso (g)	Comprimento (mm)	Diâmetro menor (mm)	Diâmetro maior (mm)
2	263	208,00	250,00	42,00	30,00	2,55	3,45
m	264	250,00	282,00	32,00	33,00	2,60	3,50
e	265	227,00	258,00	31,00	36,00	2,75	3,70
s	266	267,00	300,00	33,00	30,00	2,85	3,80
e	267	231,00	278,00	47,00	31,00	2,65	3,40
s	268	225,00	258,00	33,00	32,50	2,50	3,75
	269	234,00	267,00	33,00	36,00	2,80	3,75
	270	230,00	266,00	36,00	32,50	2,75	3,85
	271	209,00	259,00	50,00	35,00	2,65	3,50
	Média	231,22	268,67	37,44	32,89	2,68	3,63
	Dp	17,42	14,63	6,69	2,36	0,12	0,17
4	227	269,00	338,00	69,00	34,50	2,65	3,20
m	228	256,00	338,00	82,00	29,00	2,50	3,50
e	229	253,00	331,00	78,00	32,00	2,92	3,90
s	230	252,00	333,00	81,00	33,00	2,70	3,80
e	231	258,00	313,00	55,00	36,00	2,85	3,70
s	232	279,00	340,00	61,00	31,00	2,70	3,30
	233	277,00	337,00	60,00	30,00	2,65	3,30
	234	261,00	338,00	77,00	32,00	2,85	3,65
	235	248,00	317,00	69,00	33,00	2,60	3,50
	Média	261,44	331,67	70,22	32,28	2,71	3,54
	Dp	11,13	9,90	9,91	2,17	0,14	0,24
6	120	260,00	336,00	76,00	34,00	2,60	3,30
m	121	267,00	349,00	82,00	35,50	2,75	3,50
e	122	254,00	346,00	92,00	36,00	2,75	3,50
s	123	245,00	352,00	107,00	37,00	2,60	3,30
e	124	247,00	346,00	99,00	37,00	2,40	3,65
s	125	253,00	311,00	58,00	35,50	2,90	3,55
	126	278,00	374,00	96,00	35,50	2,40	3,65
	127	232,00	322,00	90,00	36,00	2,75	3,70

	128	245,00	329,00	84,00	34,50	2,50	3,60
	Média	253,44	340,56	87,11	35,67	2,63	3,53
	Dp	13,57	18,55	14,38	1,00	0,17	0,15
8	156	257,00	331,00	74,00	32,50	2,50	3,55
m	157	262,00	349,00	87,00	36,20	2,60	3,65
e	158	253,00	335,00	82,00	33,60	3,20	3,80
s	159	228,00	281,00	53,00	34,20	2,50	3,30
e	160	238,00	288,00	50,00	33,00	2,65	3,50
s	161	234,00	322,00	88,00	36,30	2,70	3,20
	162	230,00	289,00	59,00	32,50	2,85	3,50
	163	266,00	351,00	85,00	37,10	2,50	3,65
	164	239,00	331,00	92,00	31,50	2,85	3,60
	165	247,00	305,00	58,00	36,20	2,53	3,20
	Média	245,40	318,20	72,80	34,31	2,69	3,50
	Dp	12,89	24,44	15,35	1,99	0,22	0,20

Valores dos pesos finais, pesos iniciais, ganho de peso e das propriedades morfométricas dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 60 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

	Rata	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Ganho Peso (g)	Comprimento (mm)	Diâmetro menor (mm)	Diâmetro maior (mm)
2	272	238,00	287,00	49,00	35,50	2,72	3,90
m	273	233,00	274,00	41,00	34,20	2,85	3,50
e	274	236,00	281,00	45,00	31,00	2,95	3,50
s	275	232,00	260,00	28,00	34,20	2,50	3,60
e	276	249,00	290,00	41,00	33,00	2,70	3,20
s	277	221,00	253,00	32,00	31,00	2,90	3,45
	278	220,00	240,00	20,00	35,00	2,75	3,50
	279	227,00	274,00	47,00	31,00	2,80	3,70
	280	208,00	272,00	64,00	34,20	2,50	3,30
	281	224,00	256,00	32,00	30,20	2,40	3,65
	282	219,00	270,00	51,00	31,50	2,65	3,45
	Média	227,91	268,82	40,91	32,80	2,70	3,52
	Dp	10,69	14,51	11,74	1,90	0,18	0,19
4	236	267,00	322,00	55,00	34,20	2,74	4,15
m	237	255,00	317,00	62,00	33,00	2,82	4,20
e	238	254,00	328,00	74,00	35,20	2,70	3,30
s	239	259,00	360,00	101,00	36,50	2,50	3,30
e	240	264,00	335,00	71,00	33,00	2,60	3,80
s	241	268,00	333,00	65,00	36,50	2,45	3,50
	242	263,00	311,00	48,00	34,50	2,50	4,20
	243	253,00	323,00	70,00	33,00	2,40	3,10
	244	255,00	315,00	60,00	32,50	2,90	3,30
	média	259,78	327,11	67,33	34,27	2,62	3,65
	Dp	5,85	14,71	15,05	1,53	0,18	0,44

6	129	254,00	325,00	71,00	36,00	2,90	3,55
m	130	255,00	331,00	76,00	33,20	2,50	3,60
e	131	259,00	338,00	79,00	34,20	2,70	3,75
s	132	257,00	330,00	73,00	32,50	2,85	3,30
e	133	237,00	317,00	80,00	36,00	2,70	3,60
s	134	242,00	327,00	85,00	33,80	2,60	3,70
	135	262,00	354,00	92,00	33,00	2,50	3,30
	136	260,00	348,00	88,00	34,20	2,95	3,80
	137	253,00	323,00	70,00	36,50	2,50	3,40
média		253,22	332,56	79,33	34,38	2,69	3,56
Dp		8,39	12,03	7,71	1,46	0,18	0,19
8	166	243,00	322,00	79,00	33,50	2,75	3,20
m	167	240,00	295,00	55,00	34,50	2,30	3,80
e	168	229,00	285,00	56,00	35,20	2,50	3,70
s	169	244,00	327,00	83,00	35,70	2,90	3,70
e	170	246,00	325,00	79,00	31,80	2,50	3,20
s	171	241,00	312,00	71,00	35,00	2,80	3,70
	172	218,00	289,00	71,00	33,50	2,50	3,60
	173	220,00	285,00	65,00	35,20	2,55	3,80
	174	258,00	327,00	69,00	32,50	2,80	3,10
	175	244,00	324,00	80,00	31,80	2,75	3,50
média		238,30	309,10	70,80	33,87	2,64	3,53
Dp		12,37	18,42	9,85	1,46	0,19	0,27

Valores dos pesos iniciais, pesos finais , ganho de peso e das propriedades morfométricas dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 80 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

	Rata	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Ganho Peso (g)	Comprimento (mm)	Diâmetro menor (mm)	Diâmetro maior (mm)
2	211	232,00	279,00	47,00	33,50	2,65	3,70
m	212	236,00	291,00	55,00	34,50	2,54	3,80
e	213	246,00	285,00	39,00	32,00	2,50	3,70
s	214	248,00	280,00	32,00	33,50	2,50	3,60
e	215	244,00	286,00	42,00	35,20	2,74	3,80
s	216	229,00	273,00	44,00	33,00	2,90	4,10
	217	233,00	287,00	54,00	35,50	2,80	3,50
	218	236,00	288,00	52,00	34,00	2,66	3,20
média		238,00	283,63	45,63	33,90	2,66	3,68
Dp		7,07	5,85	7,98	1,16	0,15	0,26
4	245	253,00	310,00	57,00	35,00	2,75	3,30
m	246	236,00	293,00	57,00	33,50	2,80	3,60
e	247	250,00	297,00	47,00	35,20	2,65	3,80
s	248	261,00	304,00	43,00	35,50	2,70	3,60
e	249	264,00	294,00	30,00	31,00	2,50	3,65
s	250	224,00	283,00	59,00	32,00	2,60	3,50
	251	257,00	327,00	70,00	31,00	2,50	3,20
	252	256,00	330,00	74,00	34,00	2,75	3,30

	253	230,00	300,00	70,00	31,00	2,40	3,70
	média	247,89	304,22	56,33	33,13	2,63	3,52
	Dp	14,33	15,68	14,37	1,91	0,14	0,21
6	138	236,00	302,00	66,00	33,00	2,75	3,75
m	139	226,00	311,00	85,00	33,50	2,40	3,60
e	140	224,00	319,00	95,00	35,00	2,80	3,65
s	141	235,00	323,00	88,00	35,00	2,50	3,55
e	142	232,00	331,00	99,00	36,00	2,90	3,70
s	143	240,00	342,00	102,00	36,60	2,70	3,50
	144	243,00	326,00	83,00	37,00	2,50	3,30
	145	246,00	356,00	110,00	35,00	2,45	3,70
	146	214,00	313,00	99,00	32,00	2,90	3,30
	média	232,89	324,78	91,89	34,79	2,66	3,56
	Dp	10,14	16,57	13,00	1,67	0,20	0,17
8	175	226,00	324,00	98,00	31,00	2,65	3,60
m	176	222,00	305,00	83,00	32,00	2,40	3,50
e	177	235,00	356,00	121,00	33,00	2,95	3,30
s	178	249,00	329,00	80,00	31,50	2,85	3,35
e	179	219,00	321,00	102,00	32,00	2,35	3,45
s	180	202,00	295,00	93,00	35,00	2,65	3,50
	181	226,00	322,00	96,00	35,00	2,90	3,70
	182	227,00	331,00	104,00	32,00	2,71	3,50
	183	266,00	361,00	95,00	36,00	2,80	3,40
	média	230,22	327,11	96,89	33,06	2,70	3,48
	Dp	18,34	21,20	12,03	1,81	0,21	0,12

Valores dos pesos iniciais, pesos finais, ganho de peso e das propriedades morfométricas dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 100 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

	Rata	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Ganho Peso (g)	Comprimento (mm)	Diâmetro menor (mm)	Diâmetro maior (mm)
2	219	239,00	286,00	47,00	34,00	2,65	3,25
M	220	235,00	290,00	55,00	32,00	2,80	3,70
E	221	232,00	282,00	50,00	31,50	2,90	3,40
S	222	231,00	285,00	54,00	33,50	2,50	3,65
E	223	247,00	283,00	36,00	27,00	2,80	3,75
S	224	238,00	292,00	54,00	31,00	2,40	3,50
	225	223,00	273,00	50,00	30,00	2,55	3,55
	226	239,00	294,00	55,00	29,50	2,75	3,35
	227	250,00	284,00	34,00	34,00	2,65	3,40
	média	237,11	285,44	48,33	31,39	2,67	3,51

	Dp	8,21	6,25	8,05	2,33	0,16	0,17	
4	255	215,00	302,00	87,00	31,50	2,40	3,40	
M	256	221,00	304,00	83,00	33,50	2,55	3,70	
E	257	248,00	322,00	74,00	27,00	2,50	3,40	
S	258	230,00	295,00	65,00	32,00	2,95	3,65	
E	259	262,00	327,00	65,00	32,50	2,85	3,45	
S	260	254,00	319,00	65,00	31,50	2,75	3,90	
		261	237,00	304,00	67,00	29,00	2,90	3,35
		262	261,00	322,00	61,00	31,00	2,82	3,70
	média	241,00	311,88	70,88	31,00	2,72	3,57	
	Dp	18,02	11,90	9,51	2,07	0,20	0,20	
6	147	240,00	332,00	92,00	32,00	2,40	3,75	
M	148	237,00	311,00	74,00	34,00	2,55	3,45	
E	149	242,00	352,00	110,00	30,00	2,50	3,35	
S	150	259,00	334,00	75,00	29,00	2,95	3,55	
E	151	228,00	317,00	89,00	29,50	2,85	3,45	
S	152	252,00	342,00	90,00	32,00	2,75	3,65	
		153	218,00	291,00	73,00	31,50	2,90	3,55
		154	219,00	316,00	97,00	29,50	2,82	3,55
		155	244,00	320,00	76,00	30,00	2,45	3,65
	média	237,67	323,89	86,22	30,83	2,69	3,55	
	Dp	13,94	18,23	12,71	1,64	0,21	0,12	
8	184	218,00	332,00	114,00	29,50	2,55	3,65	
M	185	228,00	343,00	115,00	30,00	2,55	3,30	
E	186	213,00	294,00	81,00	28,50	2,50	3,35	
S	187	217,00	309,00	92,00	31,00	2,75	3,80	
E	188	238,00	352,00	114,00	31,50	2,85	3,45	
S	189	231,00	318,00	87,00	32,50	2,75	3,75	
		190	243,00	340,00	97,00	32,00	2,35	3,45
		191	248,00	321,00	73,00	31,50	2,65	3,35
		192	250,00	345,00	95,00	29,00	2,85	3,45
	média	231,78	328,22	96,44	30,61	2,64	3,51	
	Dp	13,85	19,09	15,25	1,41	0,17	0,18	

9.2 PROPRIEDADES BIOMECÂNICAS

Valores das propriedades biomecânicas dos fêmures dos animais do grupo basal (sacrificados aos 4 meses de idade).

Rata	Rigidez	Resiliência	Carga Máxima	Carga Ruptura
	$\times 10^3$ (N/m)	$\times 10^{-3}$ (J)	(N)	(N)
109	96,33	15,09	68,70	74,87

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

111	118,13	16,96	74,97	86,14
113	102,65	16,62	82,71	85,06
115	97,34	17,23	76,11	87,12
117	134,20	14,76	83,11	78,49
118	115,68	14,03	70,30	85,45
119	131,68	16,39	76,15	75,95
120	128,22	15,06	77,52	72,71
122	114,53	17,26	71,69	86,33
Média	115,42	15,93	75,69	81,35
Dp	14,33	1,21	5,03	5,76

Onde:

N = Newton

m = metro

J = Joule

DP = desvio padrão

Valores das propriedades biomecânicas dos fêmures dos animais do grupo intacto sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses.

		Rigidez	Resiliência	Carga Máxima	Carga Ruptura
	Rata	$\times 10^3$ (N/m)	$\times 10^{-3}$ (J)	(N)	(N)
2	1	164,61	16,22	100,70	76,83
M	2	165,53	15,30	103,35	95,94
E	3	182,73	14,69	100,08	94,86
S	4	125,22	14,42	100,94	99,86
E	5	143,50	16,81	104,86	78,49
S	6	133,71	18,99	113,18	88,20
	7	135,86	15,91	105,34	99,47
	8	135,33	20,23	90,65	85,45
	9	171,68	14,78	119,66	89,27
	10	144,78	14,84	111,30	81,92
Média± DP		150,29±19,32	16,22±1,96	105,01±8,06	89,03±8,37
4	22	172,53	25,62	106,28	105,98
M	23	183,89	19,29	95,39	93,59
E	24	150,24	22,72	96,24	96,23
S	25	159,47	25,82	103,78	80,16
E	26	148,28	18,31	92,02	92,02
S	27	151,02	21,69	106,82	106,80
	28	164,02	19,37	90,06	87,80
	29	204,36	16,93	84,48	82,71
	30	159,81	16,11	95,16	95,25
Média± DP		165,96±18,39	20,65±3,54	96,69±7,62	93,39±9,16
6	71	168,58	16,02	93,10	83,00
M	72	174,12	16,10	85,46	85,45
E	73	162,53	16,09	91,63	101,58
S	74	175,32	16,66	86,53	101,08
E	75	173,80	17,21	84,48	97,70
S	76	166,22	19,61	93,39	93,39
	77	195,42	15,87	98,76	95,94
	78	157,19	17,60	92,48	89,57
	79	179,79	19,02	97,31	79,18
	80	160,00	18,74	90,45	95,84
Média± DP		171,30±11,16	17,29±1,39	91,36±4,77	92,26±7,67
8	100	185,51	21,91	95,58	99,66

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

M	101	152,95	17,47	85,99	107,56
E	102	187,65	18,29	82,26	115,36
S	103	160,65	18,05	97,67	101,82
E	104	188,68	22,65	81,94	87,80
S	105	148,52	18,59	93,10	88,59
	106	158,48	17,32	90,57	88,49
	107	158,38	19,23	87,12	100,32
	108	115,37	21,50	91,32	90,45
Média± DP		160,37±21,38	20,00±2,47	88,86±5,35	96,74±9,22

Valores das propriedades biomecânicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

	Rata	Rigidez	Resiliência	Carga Máxima	Carga Ruptura
		x10 ³ (N/m)	x 10 ⁻³ (J)	(N)	(N)
2	11	146,22	16,70	84,56	78,30
M	12	121,93	20,79	65,38	66,34
E	13	143,05	17,95	77,78	77,81
S	14	121,14	17,14	77,42	75,46
E	15	153,49	14,52	82,22	68,11
S	16	137,20	18,27	85,95	79,47
	17	133,76	13,18	73,94	78,98
	18	139,06	15,69	80,57	78,79
	19	159,49	14,47	76,18	76,58
	20	146,68	11,73	82,87	77,08
	21	156,34	14,45	78,59	75,55
Média± DP		141,67±12,73	15,90±2,58	78,68±5,74	75,67±4,39
4	52	165,99	14,50	81,71	68,11
m	53	102,67	18,11	70,83	
E	54	135,11	16,42	79,38	72,32
S	55	159,72	15,67	84,43	75,75
E	56	105,75	14,69	78,96	77,91
S	57	165,23	15,00	79,58	79,98
	58	117,29	16,60	76,65	72,12
	59	115,15	16,55	83,95	79,57
	60	162,35	16,44	82,51	67,64
	61	111,21	14,86	76,24	81,53
Média± DP		134,05±26,66	15,88±1,14	79,42±1,14	75,58±5,22
6	41	139,49	16,27	72,55	73,59
M	42	161,90	15,96	72,23	75,26
E	43	137,67	15,66	81,14	66,84
S	44	159,83	17,35	87,94	78,69

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

E	45	160,71	13,57	82,95	76,24
S	46	149,71	14,56	80,34	80,26
	47	147,93	20,00	88,60	76,34
	48	131,87	16,48	79,23	75,95
	49	159,06	18,71	86,73	68,40
	50	137,35	17,93	76,36	80,16
	51	144,77	14,01	78,34	72,81
Média± DP		148,21±10,87	16,41±1,98	80,58±5,67	74,96±4,34
8	90	122,21	14,85	70,22	75,65
M	91	146,05	18,48	75,95	66,66
E	92	157,94	15,29	61,15	76,83
S	93	163,95	13,31	68,72	81,53
E	94	156,39	18,02	86,47	79,38
S	95	132,63	18,28	88,94	82,61
	96	130,95	16,58	69,45	68,69
	97	152,03	19,77	67,33	66,64
	98	165,26	13,89	80,45	70,85
Média± DP		147,49±15,54	16,50±2,27	74,30±9,33	74,31±6,28

Valores das propriedades biomecânicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 20 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

	Rata	Rigidez $\times 10^3$ (N/m)	Resiliência $\times 10^{-3}$ (J)	Carga Máxima (N)	Carga Ruptura (N)
2	109	138,30	16,91	83,69	99,07
M	110	126,31	18,42	74,19	95,84
E	111	156,85	21,96	98,08	85,45
S	112	126,50	25,91	106,43	83,69
E	113	152,40	15,43	82,12	74,18
S	114	125,80	22,64	96,43	97,51
	115	108,77	23,69	83,69	95,94
	116	144,38	15,81	87,81	82,12
	117	168,23	18,47	110,54	90,55
	118	119,19	36,26	79,87	83,69
	119	112,44	26,77	74,09	87,80
Média± DP		134,47±19,13	22,03±6,14	88,81±12,39	88,71±7,79
4	62	132,99	17,30	78,20	81,43
M	63	204,51	15,31	121,07	106,72
E	64	117,65	15,29	71,25	100,08
S	65	139,33	16,93	87,02	87,80
E	66	157,86	13,14	85,16	95,45
S	67	151,98	14,38	78,69	96,72
	68	123,96	14,22	76,54	87,02
	69	136,11	14,78	80,07	82,51
	70	168,76	10,90	99,13	91,53
Média± DP		148,13±26,64	14,69±1,93	86,35±15,25	92,14±8,36
6	31	135,86	20,55	91,02	81,43
M	32	147,83	17,39	92,63	77,32
E	33	139,19	14,22	103,39	100,08
S	34	163,26	17,80	96,02	95,84

E	35	157,23	16,28	81,63	102,08
S	36	158,82	18,68	97,22	89,08
	37	134,27	15,86	105,74	78,98
	38	166,76	19,69	98,08	83,88
	39	137,20	18,55	96,66	95,06
	40	157,13	13,27	98,50	87,80
Média± DP		149,76±12,34	17,23±2,33	96,09±6,70	89,15±8,79
8	81	195,81	16,94	108,65	94,37
M	82	146,44	17,80	88,82	85,69
E	83	207,14	19,15	117,91	76,24
S	84	167,93	22,44	104,34	77,02
E	85	173,02	17,67	101,70	78,49
S	86	220,84	14,39	136,96	96,92
	87	200,19	17,57	104,81	88,78
	88	197,47	21,44	110,65	83,20
	89	173,23	16,24	99,28	84,08
Média± DP		186,90±23,20	18,18±2,50	108,13±13,47	84,98±7,34

Valores das propriedades biomecânicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 40 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

		Rigidez	Resiliência	Carga Máxima	Carga Ruptura
	Rata	x10³ (N/m)	x 10⁻³ (J)	(N)	(N)
	263	219,08	23,89	122,28	89,67
M	264	183,80	24,68	124,80	94,86
E	265	163,67	28,01	111,76	87,12
S	266	205,97	22,36	124,33	78,59
E	267	201,57	21,42	107,97	100,08
S	268	224,55	17,08	116,23	80,94
	269	242,96	21,23	125,54	94,86
	270	235,67	20,71	119,55	84,37
	271	160,48	23,58	112,02	107,60
Média± DP		204,19±29,81	22,55±3,03	118,28±6,54	90,90±9,37
4	227-A	204,67	23,85	115,39	88,45
M	228	230,02	17,14	110,87	89,41
E	229	207,71	20,29	114,23	92,06
S	230	276,57	16,27	130,28	93,29
E	231	209,61	13,58	94,18	88,20
S	232	217,78	17,42	99,19	96,72

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

	233	251,65	14,21	115,44	86,73
	234	231,45	16,36	105,55	107,01
	235	248,05	17,53	119,96	99,07
	Média± DP	230,83±24.14	17,41±3.11	111,68±10.9	93,44±6,54
6	120	164,85	19,47	99,08	99,27
M	121	171,41	23,00	109,34	79,96
E	122	132,72	23,16	88,57	91,50
S	123	170,64	20,74	97,61	77,91
E	124	224,93	17,37	120,44	88,20
S	125	147,38	19,17	86,04	76,63
	126	167,54	14,64	87,61	90,25
	127	206,17	16,00	100,81	76,63
	128	147,29	19,08	92,32	78,89
	Média± DP	170,32±29.10	19,18±2.89	97,98±11.26	84,36±8,16
8	156	186,58	18,14	101,66	76,34
M	157	168,45	15,94	95,26	93,39
E	158	185,88	14,35	93,39	71,73
S	159	161,77	14,13	85,85	89,76
E	160	147,93	16,06	83,79	70,78
S	161	165,63	15,03	89,28	70,58
	162	167,41	15,77	88,79	88,20
	163	168,33	17,81	90,94	77,91
	164	176,48	13,42	91,79	82,06
	165	167,62	13,01	97,66	88,59
	Média± DP	169,61±11.35	15,37±1.72	91,84±5.39	80,934±8,63

Valores das propriedades biomecânicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 60 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

		Rigidez	Resiliência	Carga Máxima	Carga Ruptura
	Rata	x10³ (N/m)	x 10⁻³ (J)	(N)	(N)
	272	160,48	23,58	112,02	91,36
M	273	251,99	24,73	136,17	100,05
E	274	240,54	17,91	112,54	112,21
S	275	205,83	19,54	125,83	95,84
E	276	206,52	20,91	108,54	91,23
S	277	191,02	24,10	117,76	88,00
	278	170,30	19,37	120,44	87,31
	279	232,26	21,47	120,86	112,54
	280	185,07	25,80	121,71	97,80
	281	162,86	22,53	107,92	108,68

	282	171,41	23,00	109,34	96,50
Média ± DP	198,02±32,20	22,08±2.47	117,56±8.65	98,33±9,16	
4	236	203,71	12,62	99,28	90,45
m	237	226,55	15,17	103,49	97,31
E	238	223,13	16,54	102,87	109,36
S	239	226,11	34,20	140,43	98,87
E	240	231,16	20,39	141,51	114,38
S	241	190,64	20,88	132,40	107,80
	242	275,42	28,26	152,00	102,74
	243	194,87	26,35	122,60	88,00
	244	184,87	32,18	120,91	91,92
Média ± DP	217,39±27.88	22,95±7.67	123,94±19.11	100,92±9,16	
6	129	197,37	19,45	85,95	98,784
m	130	190,60	16,18	101,79	
M	131	136,82	16,76	80,65	92,51
E	132	175,51	13,69	88,79	98,96
S	133	137,39	30,56	102,08	86,04
E	134	164,89	16,03	96,39	88,20
S	135	185,56	18,21	98,24	82,81
	136	164,12	19,94	98,08	90,25
	137	139,30	20,01	92,82	85,45
Média± DP	165,73±23.58	18,98±4.83	93,86±7.40	89,35±6,73	
8	166	180,17	16,97	93,97	86,63
m	167	173,11	11,22	83,68	78,10
E	168	163,44	16,11	90,99	81,83
S	169	165,82	15,19	93,86	61,44
E	170	199,14	16,66	102,87	85,06
S	171	117,70	21,33	77,58	67,49
	172	170,65	15,63	82,71	76,74
	173	140,71	13,87	75,06	83,49
	174	118,97	12,15	93,86	73,69
	175	156,52	16,06	87,71	79,96
Média±DP	158,62±26.05	15,52±2.80	88,23±8.54	77,47±7,99	

Valores das propriedades biomecânicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 80 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

		Rigidez	Resiliência	Carga Máxima	Carga Ruptura
	Rata	x10⁻³(N/m)	x 10⁻³ (J)	(N)	(N)
	211	196,82923			
	211	196,82	14,96	98,12	86,33
2	212	158,44	12,77	99,23	79,83

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

m	213	243,56	15,17	108,65	89,67
e	214	167,27	18,47	103,45	81,73
s	215	220,30	18,61	116,38	78,20
e	216	196,98	20,66	94,18	90,25
s	217	239,04	16,36	111,60	93,49
	218	198,36	16,11	100,55	87,61
	Média	202,60	16,64	104,02	85,82
	desvp	30,71	2,50	7,55	5,44
4	245	236,42	22,27	141,22	80,06
m	246	170,31	24,19	112,01	96,04
e	247	184,73	32,59	138,67	71,34
s	248	235,20	19,58	135,53	78,98
e	249	203,97	15,51	109,70	89,67
s	250	166,60	34,55	141,22	78,97
	251	261,24	20,93	144,45	76,93
	252	260,95	16,35	134,85	78,40
	253	253,42	18,68	141,33	86,70
	Média	219,20	22,74	133,22	81,97
	desvp	38,42	6,72	13,04	7,52
6	138	123,99	24,61	70,76	68,60
m	139	114,84	20,19	71,15	73,40
e	140	128,18	24,01	84,77	84,47
s	141	145,23	15,37	84,90	71,24
e	142	151,97	20,94	93,86	83,09
s	143	161,01	21,69	94,47	88,20
	144	172,29	19,60	95,75	80,85
	145	151,12	16,62	73,74	88,29
	146	161,90	15,39	80,07	77,90
	Média	145,62	19,82	83,27	79,54
	Desvp	19,37	3,45	10,02	7,23
8	175	156,52	16,06	87,71	72,61
m	176	138,58	13,41	84,87	81,43
e	177	145,44	14,92	84,28	71,83
s	178	156,22	20,24	92,32	72,81
e	179	136,01	19,46	83,50	73,30
s	180	157,57	14,91	80,65	60,03
	181	116,51	13,14	85,65	66,73
	182	138,82	17,49	81,63	76,83
	183	159,48	10,28	35,78	67,13
	Média	145,02	15,55	79,60	71,41
	desvp	14,13	3,17	16,79	6,19

Valores das propriedades biomecânicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx)

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

tratados com 100 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

	Rata	Rigidez $\times 10^{-3}$ (N/m)	Resiliência $\times 10^{-3}$ (J)	Carga Máxima (N)	Carga Ruptura (N)
2 m e s e s	219	204,67	17,88	102,91	85,94
	220	145,84	18,83	85,46	77,22
	221	197,55	15,10	95,26	72,71
	222	156,09	14,23	89,58	87,55
	223	146,69	14,33	84,77	73,26
	224	180,56	13,45	92,41	80,45
	225	239,27	13,43	110,70	73,01
	226	230,70	11,66	105,23	85,75
	227	204,67	23,85	115,39	71,73
	média	189,56	15,86	97,97	78,69
	desvp	34,70	3,74	11,08	6,44
4 m e s e s	255	273,74	20,29	121,71	80,45
	256	175,52	25,21	112,87	79,47
	257	194,37	29,72	127,30	83,88
	258	215,93	21,09	117,96	72,91
	259	205,06	25,63	123,68	86,73
	260	169,31	26,38	127,49	68,92
	261	162,27	17,77	102,08	75,99
	262	146,35	18,22	91,63	87,01
	média	192,82	23,04	115,59	79,45
	desvp	39,96	4,30	12,82	6,50
6 m e s e s	147	156,94	19,15	86,90	75,36
	148	115,76	19,20	74,79	61,83
	149	124,91	17,94	75,36	67,52
	150	135,12	15,20	76,34	71,83
	151	141,07	13,35	80,07	72,03
	152	161,48	16,43	90,36	73,03
	153	131,66	15,43	82,03	80,45
	154	118,60	16,04	71,14	78,40
	155	172,37	17,45	93,71	66,66
	média	139,77	16,69	81,19	71,94
	desvp	19,88	1,94	7,70	5,88
8 m e s e s	184	149,28	15,94	78,60	65,07
	185	128,92	18,45	85,85	76,34
	186	132,70	17,80	76,83	64,87
	187	103,37	17,09	73,89	70,75
	188	129,07	19,52	87,32	72,03
	189	144,26	13,09	77,22	63,11
	190	110,51	15,87	91,43	73,59
	191	119,16	12,61	71,05	66,51
	192	178,97	10,10	87,71	60,99
	média	132,91	15,61	81,10	68,14
	desvp	22,67	3,09	7,11	5,22

9.3 PROPRIEDADES FISICAS

Valores das propriedades físicas dos fêmures dos animais do grupo basal (sacrificados aos 4 meses de idade).

Rata	Volume Ósseo (cm³)	Densidade Óssea (g/cm³)	Densidade Mineral Óssea (g/cm³)
109	0,44	1,64	0,67
111	0,38	1,72	0,72
113	0,43	1,65	0,69
115	0,44	1,64	0,68
117	0,43	1,60	0,63
118	0,43	1,64	0,68
119	0,40	1,68	0,81
120	0,42	1,63	0,65
122	0,38	1,67	0,70
média	0,42	1,65	0,69
desvp	0,02	0,03	0,05

Valores das propriedades físicas dos fêmures dos animais do grupo intacto sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses.

	Rata	Volume Ósseo (cm ³)	Densidade Óssea (g/cm ³)	Densidade Mineral Óssea (g/cm ³)
2 m e s e s	1	0,46	1,75	0,62
	2	0,39	1,87	0,82
	3	0,45	1,76	0,73
	4	0,44	1,82	0,76
	5	0,45	1,71	0,66
	6	0,42	1,81	0,76
	7	0,46	1,78	0,68
	8	0,44	1,83	0,74
	9	0,43	1,74	0,64
	10	0,40	1,81	0,80
	média	0,43	1,79	0,72
	desvp	0,02	0,05	0,07
4 m e s e s	22	0,41	1,93	0,94
	23	0,46	1,75	0,75
	24	0,52	1,72	0,69
	25	0,45	1,80	0,74
	26	0,46	1,78	0,72
	27	0,49	1,69	0,76
	28	0,40	1,83	0,77
	29	0,45	1,69	0,70
	30	0,45	1,76	0,74
		média	0,45	1,77
	desvp	0,04	0,07	0,07
6 m e s e s	71	0,50	1,76	0,70
	72	0,50	1,74	0,72
	73	0,55	1,69	0,71
	74	0,43	1,92	0,78
	75	0,48	1,73	0,68
	76	0,50	1,75	0,81
	77	0,47	1,80	0,71
	78	0,46	1,80	0,71
	79	0,41	1,82	0,80
	80	0,45	1,78	0,74
	média	0,47	1,78	0,74
	desvp	0,04	0,06	0,04
8 m	99	0,48	1,78	0,76
	100	0,54	1,69	0,63

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

e	101	0,46	1,85	0,82
s	102	0,37	2,01	1,17
e	103	0,45	1,80	0,77
s	104	0,47	1,87	0,94
	105	0,44	1,79	0,87
	106	0,48	1,72	0,69
	107	0,48	1,81	0,83
	108	0,46	1,89	0,89
média		0,46	1,82	0,84
desvp		0,04	0,09	0,15

Valores das propriedades físicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

	Rata	Volume Ósseo (cm ³)	Densidade Óssea (g/cm ³)	Densidade Mineral Óssea (g/cm ³)
2	11	0,43	1,75	0,53
m	12	0,40	1,67	0,57
e	13	0,44	1,73	0,54
s	14	0,41	1,78	0,56
e	15	0,40	1,78	0,83
s	16	0,46	1,49	0,61
	17	0,44	1,77	0,59
	18	0,44	1,71	0,67
	19	0,45	1,71	0,62
	20	0,44	1,69	0,65
	21	0,48	1,57	0,66
média±Dp		0,43±0.02	1,70±0.09	0,62±0.08
4	52	0,49	1,67	0,64
m	53	0,48	1,65	0,67
e	54	0,45	1,79	0,66
s	55	0,46	1,81	0,61
e	56	0,48	1,66	0,65
s	57	0,49	1,68	0,66
	58	0,51	1,64	0,54
	59	0,43	1,80	0,80
	60	0,52	1,62	0,55
	61	0,45	1,73	0,69
média±Dp		0,47±0.03	1,71±0.07	0,65±0.07
6	41	0,54	1,60	0,63
m	42	0,51	1,71	0,67
e	43	0,47	1,67	0,69
s	44	0,51	1,71	0,55
e	45	0,53	1,49	0,59
s	46	0,50	1,68	0,65
	47	0,46	1,70	0,86
	48	0,43	1,87	0,77
	49	0,48	1,71	0,64
	50	0,50	1,70	0,56

	51	0,53	1,57	0,59
	média±Dp	0,50±0.03	1,67±0.10	0,65±0.09
8	90	0,55	1,61	0,59
m	91	0,48	1,74	0,65
e	92	0,45	1,7285	0,68
s	93	0,55	1,5475	0,57
e	94	0,53	1,6533	0,60
s	95	0,46	1,7535	0,62
	96	0,52	1,5930	0,65
	97	0,51	1,6981	0,72
	98	0,48	1,6983	0,65
	média±Dp	0,50±0.04	1,67±0.07	0,64±0.05

Valores das propriedades físicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 20 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

	Rata	Volume Ósseo (cm ³)	Densidade Óssea (g/cm ³)	Densidade Mineral Óssea (g/cm ³)
2	109	0,39	1,75	0,66
m	110	0,35	1,80	0,73
e	111	0,45	1,74	0,70
s	112	0,40	1,79	0,74
e	113	0,38	1,86	0,71
s	114	0,35	1,87	0,78
	115	0,39	1,83	0,73
	116	0,36	1,83	0,79
	117	0,41	1,82	0,75
	118	0,40	1,83	0,54
	119	0,34	1,94	0,76
	média	0,38	1,82	0,72
	desvp	0,03	0,06	0,07
4	62	0,45	1,69	0,64
m	63	0,59	1,70	0,70
e	64	0,42	1,77	0,68
s	65	0,46	1,77	0,71
e	66	0,46	1,67	0,65
s	67	0,45	1,70	0,67
	68	0,44	1,70	0,67
	69	0,42	1,81	0,62
	70	0,53	1,72	0,70
	média	0,47	1,73	0,67
	desvp	0,06	0,05	0,03

6	31	0,49	1,72	0,77
m	32	0,47	1,74	0,80
e	33	0,38	1,81	0,90
s	34	0,39	1,86	0,73
e	35	0,45	1,70	0,84
s	36	0,42	1,78	0,81
	37	0,42	1,79	0,81
	38	0,52	1,74	0,67
	39	0,48	1,72	0,66
	40	0,53	1,67	0,70
	média	0,46	1,75	0,77
	desvp	0,05	0,06	0,08
8	81	0,43	1,92	0,70
m	82	0,46	1,77	0,69
e	83	0,64	1,66	0,51
s	84	0,50	1,74	0,75
e	85	0,51	1,74	0,65
s	86	0,58	1,74	0,55
	87	0,57	1,69	0,56
	88	0,54	1,70	0,61
	89	0,47	1,79	0,73
	média±DP	0,52±0.07	1,75±0.07	0,64±0.08

Valores das propriedades físicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 40 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

	Rata	Volume Ósseo (cm³)	Densidade Óssea (g/cm³)	Densidade Mineral Óssea (g/cm³)
2	263	0,39	1,75	0,71
m	264	0,35	1,80	0,95
e	265	0,45	1,74	0,65
s	266	0,35	2,05	0,98
e	267	0,38	1,86	0,78
s	268	0,35	1,87	0,70
	269	0,55	1,75	0,48
	270	0,54	1,70	0,47
	271	0,49	1,72	0,50
	média	0,43	1,80	0,69
	desvp	0,08	0,11	0,19
4	227-A	0,35	2,17	0,91
m	228	0,57	1,76	0,64
e	229	0,42	1,77	0,96
s	230	0,46	1,77	0,74
e	231	0,45	1,71	0,84
s	232	0,46	1,68	0,68
	233	0,40	1,87	0,95
	234	0,42	1,81	0,91
	235	0,49	1,75	0,79
	média	0,45	1,81	0,82
	desvp	0,06	0,15	0,12
6	120	0,55	1,73	0,70
m	121	0,55	1,71	0,69
e	122	0,50	1,69	0,68

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

s	123	0,49	1,72	0,73
e	124	0,47	1,84	0,81
s	125	0,41	1,82	0,59
	126	0,50	1,74	0,69
	127	0,44	1,84	0,79
	128	0,35	2,09	0,90
	média	0,47	1,80	0,73
	desvp	0,06	0,12	0,09
8	156	0,51	1,75	0,65
m	157	0,42	1,96	0,79
e	158	0,52	1,74	0,65
s	159	0,45	1,79	0,64
e	160	0,44	1,72	0,69
s	161	0,48	1,74	0,66
	162	0,44	1,78	0,74
	163	0,52	1,67	0,68
	164	0,40	1,89	0,86
	165	0,50	1,74	0,63
	média	0,47	1,78	0,70
	desvp	0,05	0,08	0,08

Valores das propriedades físicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 60 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

Rata	Volume Ósseo (cm ³)	Densidade Óssea (g/cm ³)	Densidade Mineral Óssea (g/cm ³)	
2	272	0,48	1,79	0,63
m	273	0,37	1,87	0,75
e	274	0,50	1,76	0,49
s	275	0,40	1,85	0,81
e	276	0,43	1,84	0,78
s	277	0,45	1,83	0,65
	278	0,40	1,88	0,64
	279	0,42	1,84	0,88
	280	0,39	1,93	0,71
	281	0,41	1,86	0,65
	282	0,30	1,98	1,03
	média	0,41	1,86	0,73

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

	desvp	0,05	0,06	0,15
4	236	0,47	1,78	0,84
m	237	0,43	1,72	0,82
e	238	0,45	1,83	0,80
s	239	0,50	1,97	0,80
e	240	0,51	1,75	0,74
s	241	0,40	2,19	0,89
	242	0,42	1,91	0,95
	243	0,52	1,71	0,67
	244	0,51	1,75	0,74
	média	0,47	1,85	0,80
	desvp	0,05	0,16	0,08
6	129	0,49	1,69	0,79
m	130	0,51	1,74	0,71
e	131	0,39	1,84	0,77
s	132	0,45	1,78	0,74
e	133	0,43	1,86	0,81
s	134	0,52	1,71	0,69
	135	0,51	1,75	0,71
	136	0,49	1,78	0,65
	137	0,45	1,76	0,76
	média	0,47	1,77	0,74
	desvp	0,04	0,05	0,05
8	166	0,47	1,78	0,77
m	167	0,43	1,72	0,85
e	168	0,48	1,77	0,69
s	169	0,48	1,77	0,79
e	170	0,48	1,79	0,73
s	171	0,46	1,73	0,71
	172	0,40	1,80	0,82
	173	0,38	1,69	0,98
	174	0,43	1,85	0,78
	175	0,46	1,75	0,76
	média	0,45	1,77	0,79
	desvp	0,03	0,04	0,08

Valores das propriedades físicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 80 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

Rata	Volume Ósseo (cm ³)	Densidade Óssea (g/cm ³)	Densidade Mineral Óssea (g/cm ³)	
2	211	0,46	1,75	0,77
m	212	0,43	1,69	0,75
e	213	0,46	1,75	0,77
s	214	0,37	1,89	0,95
e	215	0,45	1,71	0,73
s	216	0,42	1,81	0,90
	217	0,50	1,72	0,66
	218	0,45	1,81	0,73

	média	0,44	1,77	0,78
	desvp	0,04	0,07	0,09
4	245	0,47	1,65	0,87
m	246	0,56	1,80	0,60
e	247	0,43	1,77	0,77
s	248	0,46	1,77	0,78
e	249	0,41	1,88	0,92
s	250	0,46	1,68	0,74
	251	0,44	1,70	0,62
	252	0,42	1,81	0,76
	253	0,50	1,72	0,72
	média	0,46	1,75	0,75
	desvp	0,05	0,07	0,10
6	138	0,34	1,87	0,76
m	139	0,38	1,76	0,67
e	140	0,44	1,80	0,74
s	141	0,41	1,77	0,76
e	142	0,45	1,72	0,71
s	143	0,45	1,75	0,73
	144	0,52	1,76	0,73
	145	0,47	1,80	0,65
	146	0,49	1,69	0,68
	média	0,44	1,77	0,71
	desvp	0,05	0,05	0,04
8	175-A	0,50	1,73	0,72
m	176	0,42	1,77	0,88
e	177	0,47	1,76	0,70
s	178	0,50	1,76	0,76
e	179	0,45	1,80	0,77
s	180	0,41	1,81	0,62
	181	0,42	1,79	0,71
	182	0,46	1,79	0,75
	183	0,47	1,80	0,76
	média	0,46	1,78	0,74
	desvp	0,03	0,02	0,07

Valores das propriedades físicas dos fêmures dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 100 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

Rata	Volume Ósseo (cm ³)	Densidade Óssea (g/cm ³)	Densidade Mineral Óssea (g/cm ³)
------	------------------------------------	---	---

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

2	219	0,43	1,69	0,86
m	220	0,36	2,18	0,96
e	221	0,37	1,89	0,95
s	222	0,45	1,71	0,88
e	223	0,42	1,81	0,80
s	224	0,50	1,72	0,73
	225	0,45	1,81	0,75
	226	0,51	1,69	0,71
	227	0,37	2,15	0,89
	média	0,43	1,85	0,84
	desvp	0,06	0,19	0,09
4	255	0,42	1,73	0,75
m	256	0,49	1,76	0,61
e	257	0,48	1,74	0,82
s	258	0,46	1,81	0,66
e	259	0,50	1,81	0,76
s	260	0,41	1,78	0,94
	261	0,50	1,75	0,71
	262	0,46	1,84	0,77
	média	0,46	1,78	0,75
	desvp	0,04	0,04	0,10
6	147	0,39	1,87	0,80
m	148	0,45	1,77	0,70
e	149	0,45	1,70	0,69
s	150	0,42	1,85	0,80
e	151	0,42	1,75	0,74
s	152	0,45	1,70	0,70
	153	0,41	1,75	0,71
	154	0,38	1,81	0,73
	155	0,48	1,75	0,71
	média	0,43	1,77	0,73
	desvp	0,03	0,06	0,04
8	184	0,44	1,72	0,68
m	185	0,49	1,77	0,74
e	186	0,48	1,74	0,69
s	187	0,46	1,81	0,77
e	188	0,50	1,81	0,59
s	189	0,41	1,78	0,81
	190	0,50	1,75	0,65
	191	0,52	1,75	0,72
	192	0,43	1,83	0,78
	média	0,47	1,77	0,72
	desvp	0,04	0,04	0,07

9.4 PROPRIEDADES QUÍMICAS DOS OSSOS

Valores das concentrações de cálcio e fósforo dos fêmures e flúor da tíbia dos animais do grupo basal (sacrificados aos 4 meses de idade).

Rata	Cálcio (mg)	Fósforo (mg)	Flúor (ppm)
109	98,68	49,50	547,35
111	109,79	54,00	532,70
113	117,35	57,75	521,30
115	112,66	52,69	567,65
117	100,29	55,38	569,00
118	96,11	46,50	475,20
119	102,98	48,50	521,30
120	102,18	49,50	517,65
122	101,09	50,00	609,00
média	104,57	51,54	540,13
desvp	7,08	3,64	38,52

Valores das concentrações de cálcio e fósforo dos fêmures e flúor da tíbia dos animais do grupo intacto sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses.

	Rata	Cálcio mg	Fósforo mg	Flúor (ppm)
2 m e s e s	1	223,87	108,79	666,60
	2	214,62	88,82	607,85
	3	233,65	109,81	780,35
	4	221,54	101,37	737,90
	5	186,09	101,11	719,70
	6	199,62	113,40	681,80
	7	217,50	118,77	671,30
	8	230,77	120,82	617,65
	9	193,85	100,09	629,00
	10	197,31	99,83	701,20
	média	211,88	106,28	681,34
	desvp	16,53	9,85	55,16
4 m e s e s	22	243,85	121,16	534,15
	23	220,38	118,26	642,40
	24	230,77	114,42	733,55
	25	213,46	114,93	715,15
	26	230,77	113,65	738,75
	27	215,77	102,13	755,50
	28	222,69	103,67	652,70
	29	225,96	97,53	740,35
	30	219,23	101,71	816,15
		média	224,76	109,72
	desvp	9,36	8,48	82,18
6 m e s e s	71	230,43	112,41	802,75
	72	250,78	118,39	731,70
	73	229,69	100,45	904,85
	74	244,92	107,95	921,90
	75	233,20	107,95	938,40
	76	252,54	122,68	834,50
	77	252,34	110,00	1021,15
	78	227,34	105,54	1007,35
	79	229,10	110,63	909,10
	80	235,55	104,73	810,55
	média	238,59	110,07	888,23
	desvp	10,40	6,54	92,47
8 m e s e s	99	264,86	123,38	873,05
	100	322,01	142,86	791,30
	101	252,51	132,47	862,50
	102	238,61	115,42	948,30
	103	243,05	120,29	886,25
	104	242,47	111,69	979,60
	105	223,55	108,85	930,55
	106	236,29	112,74	868,45

107	295,37	146,10	710,40
108	286,49	135,00	757,55
média	260,52	124,88	860,80
desvp	29,69	12,75	81,00

Valores das concentrações de cálcio e fósforo dos fêmures e flúor da tíbia dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

	Rata	Cálcio mg	Fósforo mg	Flúor (ppm)
2	11	222,12	115,70	587,80
m	12	223,85	110,58	732,00
e	13	215,77	107,00	571,45
s	14	215,19	97,78	637,05
e	15	214,04	93,17	751,80
s	16	208,85	103,16	668,60
	17	196,73	102,39	751,70
	18	193,08	92,18	725,90
	19	224,62	117,75	536,00
	20	182,31	106,01	623,65
	21	186,43	94,16	691,45
	Média	207,54	103,63	661,58
	Desvp	15,32	8,81	75,95
4	52	192,97	113,21	814,40
m	53	212,81	107,50	544,95
e	54	198,69	91,79	704,35
s	55	228,65	112,86	725,70
e	56	193,75	107,14	839,95
s	57	187,81	95,00	619,10
	58	193,75	112,50	605,60
	59	219,65	111,39	725,90
	60	222,66	97,50	722,15
	61	213,16	97,36	815,05
	média	206,39	104,63	711,72
	desvp	14,63	8,33	97,68
6	41	182,97	94,21	824,65
m	42	187,81	91,50	851,00
e	43	198,69	91,79	792,45
s	44	208,65	102,86	811,35
e	45	193,75	107,14	754,15
s	46	187,81	95,00	742,65
	47	193,75	112,50	895,65
	48	219,65	111,39	902,85
	49	222,66	97,50	907,50

	50	213,16	97,36	732,35
	51	176,56	93,93	787,65
	média	198,68	99,56	818,39
	desvp	15,31	7,69	64,09
8	90	187,81	95,00	742,65
m	91	219,65	111,39	902,85
e	92	182,66	97,50	907,50
s	93	187,81	95,00	619,10
e	94	193,75	112,50	605,60
s	95	209,65	97,50	784,95
	96	206,18	94,72	880,75
	97	192,86	91,80	768,00
	98	176,56	93,93	787,65
	média	195,21	98,82	777,67
	desvp	13,91	7,65	111,45

Valores das concentrações de cálcio e fósforo do fêmur e flúor da tíbia dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 20 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

	Rata	Cálcio	Fósforo	Flúor
		mg	mg	ppm
2	109	188,80	92,29	1134,75
m	110	189,96	85,47	1523,45
e	111	202,70	110,55	1862,55
s	112	202,12	99,11	1824,35
e	113	209,65	94,24	1446,60
s	114	210,23	87,18	1774,90
	115	216,02	95,94	1416,20
	116	218,92	102,03	1819,30
	117	226,45	103,49	1623,45
	118	207,92	104,71	1483,35
	119	203,28	95,45	1965,40
	média	206,91	97,31	1624,94
	desvp	11,39	7,59	248,68
4	62	208,63	99,64	1306,80
m	63	292,97	112,14	1751,55
e	64	206,25	98,04	1558,45
s	65	240,82	116,52	1715,70
e	66	217,38	99,91	1305,20
s	67	215,63	103,39	1519,35
	68	217,38	98,57	1768,00
	69	286,41	81,96	1901,15
	70	269,53	104,55	1975,10
	média	239,44	101,64	1644,59
	desvp	34,59	9,75	239,58
6	31	214,04	105,72	1725,35
m	32	268,46	106,14	1871,80
e	33	204,23	93,17	1960,20
s	34	232,31	98,29	1766,85

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

e	35	203,65	95,22	1438,05
s	36	246,15	107,51	1451,35
	37	255,38	119,11	1490,90
	38	278,20	117,75	1870,05
	39	246,62	115,36	1337,50
	40	252,31	114,68	1446,65
	média	240,14	107,30	1635,87
	desvp	25,97	9,42	226,05
8	81	268,75	128,57	1683,75
m	82	233,20	103,93	1590,05
e	83	274,22	128,93	1780,05
s	84	255,12	104,73	1597,80
e	85	293,44	122,40	1334,35
s	86	273,44	123,93	1467,25
	87	247,27	112,77	1848,40
	88	249,61	116,52	1686,45
	89	293,23	117,50	1621,10
	média	265,36	117,70	1623,24
	desvp	20,72	9,28	155,12

Valores das concentrações de cálcio e fósforo do fêmur e flúor da tíbia dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 40 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração.

	Rata	Cálcio mg	Fósforo mg	Flúor (ppm)
2	263	199,62	96,89	1970,45
m	264	206,77	104,04	2127,70
e	265	210,34	100,62	1755,05
s	266	245,86	113,35	2243,90
e	267	217,29	96,58	2131,40
s	268	181,95	86,96	1884,95
	269	193,98	88,04	2064,95
	270	186,65	88,51	2684,90
	271	206,77	101,24	1881,50
	média	205,47	97,36	2082,76
	desvp	18,95	8,66	272,23
4	227-A	290,12	101,60	1821,35
m	228	273,52	112,14	2014,00
e	229	286,17	121,41	2528,70
s	230	252,25	106,15	2840,05
e	231	263,24	129,71	1889,75
s	232	231,23	103,99	2248,55
	233	275,89	121,41	2459,95
	234	230,63	115,50	1749,25
	235	299,60	110,54	2167,55
	média	266,96	113,60	2191,02
	desvp	24,80	9,28	364,93

6 m e s e s	120	263,51	111,28	3068,10
	121	237,07	125,32	3202,05
	122	242,66	100,57	2192,90
	123	246,72	101,79	2543,30
	124	274,13	121,10	2798,35
	125	235,71	94,72	2448,00
	126	227,61	105,19	2245,65
	127	228,76	101,79	3128,65
	128	225,33	94,81	2443,95
média	242,39	106,29	2674,55	
desvp	16,74	10,88	386,06	
8 m e s e s	156	274,02	124,84	2344,20
	157	275,59	128,03	2699,35
	158	281,89	129,30	2479,85
	159	241,73	107,01	2997,15
	160	209,06	95,06	2303,00
	161	263,78	115,92	2356,25
	162	251,97	104,46	2517,50
	163	257,48	105,73	2083,45
	164	232,28	102,55	2876,10
165	248,82	126,43	2955,15	
média	253,66	113,93	2561,20	
desvp	22,17	12,49	308,41	

Valores das concentrações de cálcio e fósforo do fêmur e flúor da tíbia dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 60 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

	Rata	Cálcio mg	Fósforo Mg	Flúor (ppm)
2 m e s e s	272	217,29	97,52	1540,45
	273	222,56	96,58	1767,95
	274	188,35	100,36	2323,75
	275	237,59	109,63	1935,20
	276	230,64	108,31	2135,25
	277	213,16	99,22	1559,90
	278	198,52	101,48	2246,95
	279	276,69	122,98	1666,35
	280	200,19	94,10	2455,45
	281	183,27	85,02	1852,80
	282	212,59	100,16	2602,65
	média	216,44	101,39	2007,88
	desvp	26,11	9,74	367,42

Características ósseas de ratas ovariectomizadas tratadas com fluoreto de sódio

4	236	290,12	113,10	2605,65
m	237	283,79	107,67	2631,20
e	238	245,45	99,44	1621,10
s	239	297,23	118,85	2054,75
e	240	259,09	106,39	2249,05
s	241	240,12	98,48	2183,55
	242	297,23	114,70	2274,85
	243	270,75	93,56	2494,65
	244	278,26	117,57	2082,45
	média	273,56	107,75	2244,14
	desvp	21,35	9,05	315,85
6	129	233,98	99,03	3263,05
m	130	271,81	109,74	2731,70
e	131	240,35	91,56	2693,95
s	132	269,31	100,32	3453,30
e	133	240,15	103,90	2635,40
s	134	268,73	105,52	3119,60
	135	277,99	110,39	3503,55
	136	282,63	128,90	3524,30
	137	234,75	97,40	2595,40
	média	257,74	105,19	3057,81
	desvp	19,96	10,72	395,23
8	166	277,17	105,41	2836,35
m	167	212,01	90,29	3360,25
e	168	226,77	126,43	2734,10
s	169	284,25	108,60	3222,80
e	170	288,19	109,55	3416,80
s	171	231,50	95,78	3315,40
	172	229,13	90,76	2871,50
	173	221,34	93,60	2399,00
	174	279,92	100,80	2832,30
	175	235,04	92,20	2820,00
	média	248,53	101,34	2980,85
	desvp	29,91	11,43	330,77

Valores das concentrações de cálcio e fósforo do fêmur e flúor da tíbia dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 80 ppm de flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses após a castração .

	Rata	Cálcio mg	Fósforo mg	Flúor (ppm)
2	211	252,96	131,63	3093,80
m	212	252,17	117,57	2192,10
e	213	282,21	114,70	2752,85
s	214	253,75	115,50	2844,85

e s	215	238,74	107,03	2371,90
	216	233,00	121,25	2061,05
	217	241,30	106,39	2750,95
	218	237,75	105,19	2357,25
	média	248,99	114,91	2553,09
	desvp	15,58	8,91	358,60
4 m e s e s	245	282,21	123,32	3468,90
	246	220,55	98,96	3521,70
	247	254,55	99,36	3648,60
	248	250,59	115,34	4380,35
	249	229,45	93,21	3548,65
	250	213,16	93,45	4188,25
	251	215,68	102,60	3636,25
	252	212,03	89,14	3512,80
	253	245,30	94,65	3534,05
	média	235,95	101,11	3715,51
	desvp	23,90	11,25	331,00
6 m e s e s	138	196,91	78,17	2956,05
	139	191,43	75,24	3114,85
	140	272,44	117,21	2721,85
	141	229,92	90,26	3542,25
	142	240,16	90,58	2926,25
	143	242,11	97,08	3532,30
	144	250,76	97,40	3050,80
	145	284,65	112,92	2941,15
	146	214,96	119,11	3786,35
	média	235,93	97,55	3174,65
	desvp	31,55	16,06	357,98
8 m e s e s	175-A	235,04	111,78	3107,65
	176	229,13	108,12	3065,10
	177	229,55	97,45	3257,10
	178	239,17	105,33	3700,05
	179	221,21	98,41	3597,65
	180	200,20	91,00	3069,65
	181	222,64	89,33	3309,80
	182	247,24	95,54	3644,70
	183	255,71	102,47	2728,10
	média	231,10	99,94	3275,53
	desvp	16,12	7,61	323,32

Valores das concentrações de cálcio e fósforo do fêmur e flúor da tíbia dos animais do grupo ovariectomizado (ovx) tratados com 100 ppm de

flúor sacrificados em intervalos de 2, 4, 6 e 8 meses
após a castração .

	Rata	Cálcio mg	Fósforo Mg	Flúor (ppm)
2 m e s e s	219	279,84	123,32	3393,15
	220	246,64	106,39	3164,40
	221	281,42	118,21	3588,90
	222	298,02	133,87	2852,20
	223	256,92	107,03	3091,75
	224	266,40	116,93	3946,85
	225	254,55	122,36	3387,85
	226	263,24	117,57	3745,50
	227	231,23	121,41	3382,15
	média	264,25	118,57	3394,75
	desvp	20,10	8,40	336,34
4 m e s e s	255	216,48	103,39	3575,50
	256	212,97	108,07	3716,50
	257	259,09	137,89	3898,85
	258	213,16	105,75	4328,65
	259	254,55	131,37	3874,55
	260	294,74	140,99	3867,20
	261	250,94	127,41	4851,05
	262	244,17	117,86	3440,80
	média	243,26	121,59	3944,14
	desvp	28,36	14,88	451,06
6 m e s e s	147	229,72	110,83	4691,60
	148	256,69	116,88	4174,00
	149	225,98	117,83	3685,30
	150	236,22	121,97	3974,90
	151	227,95	104,38	3906,10
	152	232,68	101,99	3385,20
	153	225,59	91,48	3345,70
	154	214,37	88,38	3859,70
	155	236,22	108,68	4099,45
		média	231,71	106,94
	desvp	11,48	11,60	413,38
8 m e s e s	184	216,14	79,30	4073,85
	185	271,65	103,82	4499,80
	186	243,48	90,76	4159,50
	187	258,50	95,22	3723,35
	188	213,79	80,02	3577,60
	189	207,50	107,03	4303,75
	190	283,79	108,12	3568,85
	191	276,52	110,35	3462,30
	192	245,85	114,06	3103,90
		média	246,36	98,74
	desvp	28,70	13,02	453,71

