



Análise dos indicadores de aterosclerose e dos níveis de óxido nítrico salivar em usuários de próteses dentárias

Analysis of the indicators of atherosclerosis and salivary nitric oxide levels in users of dental prostheses

Análisis de los indicadores de aterosclerosis y de los niveles de óxido nítrico salivar en usuarios de prótesis dentales

Dayana Freitas¹, Evelin Capellari Cárnio², Evandro Watanabe³, Simone de Godoy², Adrielle Naiara Toneti²,
Leila Maria Marchi-Alves²

1. Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Brasil.

2. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

3. Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

ABSTRACT

Objective: to investigate the correlation between atherosclerosis indicators and salivary nitric oxide indices in edentulous patients, users of total removable prosthesis. **Method:** cross-sectional and correlational study. In addition to sociodemographic variables, we evaluated: Arterial Pressure (AP), Brachial Ankle Index (ABI), Total Cholesterol (CT) and capillary glycemia. Samples of non-stimulated saliva were collected and the levels of nitric oxide measured by the chemiluminescence technique. Descriptive analyzes were performed using the IBM SPSS Statistics version 25 statistical package. **Results:** The sample consisted of 38 females and 06 males. 38.7% of subjects had altered blood pressure, 56.8% had decreased glucose tolerance, 22.7% had high total cholesterol, and 22.7% had Brachial Ankle Index greater than 1.3. The mean salivary nitrate levels were 462.2 $\mu\text{M}/\text{mL}$. There was no correlation between this marker and the other variables. **Conclusion:** The studied population presented high cardiovascular risk and a great variation in salivary nitric oxide indices, with a high average of this marker, which suggests an inflammatory process of the mouth. Salivary nitric oxide did not prove to be a good marker of systemic alterations.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Dental Prosthesis; Nitric Oxide; Oral Health.

RESUMO

Objetivo: investigar a correlação entre indicadores de aterosclerose e índices de óxido nítrico salivar em pacientes edêntulos, usuários de prótese total removível. **Método:** estudo transversal e correlacional. Além das variáveis sociodemográficas, avaliou-se: Pressão Arterial (PA), Índice Tornozelo Braquial (ITB), Colesterol Total (CT) e glicemia capilar. Amostras de saliva não estimulada foram coletadas e os níveis de óxido nítrico dosados pela técnica de quimioluminescência. As análises descritivas foram realizadas por meio do pacote estatístico IBM SPSS Statistics versão 25. **Resultados:** A amostra foi constituída por 38 indivíduos do sexo feminino e 06 do sexo masculino. 38,7% dos indivíduos apresentaram pressão arterial alterada, 56,8% tolerância diminuída à glicose, 22,7% níveis elevados de colesterol total e 22,7% Índice Tornozelo Braquial maior que 1,3. A média dos níveis de nitrato salivar foi de 462,2 $\mu\text{M}/\text{mL}$. Não houve correlação entre esse marcador e as demais variáveis. **Conclusão:** A população estudada apresentou elevado risco cardiovascular e grande variação nos índices de óxido nítrico salivar, com média elevada desse marcador, o que sugere processo inflamatório bucal. O óxido nítrico salivar não se mostrou um bom marcador de alterações sistêmicas.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Prótese Dentária; Óxido Nítrico; Saúde Bucal.

RESUMÉN

Objetivo: investigar la correlación entre indicadores de aterosclerosis e índices de óxido nítrico salivar en pacientes edêntulos, usuarios de prótesis total removibles. **Método:** estudio transversal y correlacional. Además de las variables sociodemográficas, se evaluó: Presión Arterial (PA), Índice Tornozlo Braquial (ITB), Colesterol Total (CT) y glucemia capilar. Las muestras de saliva no estimulada fueron recolectadas y los niveles de óxido nítrico dosificados por la técnica de quimioluminiscencia. Los análisis descriptivos se realizaron a través del paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 25. **Resultados:** La muestra fue constituída por 38 individuos del sexo femenino y 06 del sexo masculino. El 38,7% de los individuos presentaron presión arterial alterada, 56,8% tolerancia disminuida a la glucosa, 22,7% niveles elevados de colesterol total y 22,7% Índice Tornoz braquial mayor que 1,3. La media de los niveles de nitrato salivar fue de 462,2 $\mu\text{M}/\text{mL}$. No hubo correlación entre ese marcador y las demás variables. **Conclusión:** La población estudiada presentó elevado riesgo cardiovascular y gran variación en los índices de óxido nítrico salivar, con media elevada de ese marcador, lo que sugiere proceso inflamatorio bucal. El óxido nítrico salivar no mostró un buen marcador de cambios sistémicos.

Descriptores: Enfermedades Cardiovasculares; Prótesis Dental; Óxido Nítrico; Salud Bucal.

Como citar este artigo:

Freitas D, Cárnio EC, Watanabe E, Godoy S, Toneti NA, Marchi-Alves LM. Análise dos indicadores de aterosclerose e dos níveis de óxido nítrico salivar em usuários de prótese dentária. Rev Pre Infec e Saúde[Internet]. 2018;4:7613. Available from: <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/6892> DOI: <https://doi.org/10.26694/repis.v4i0.7613>

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, tem sido enfatizado que as alterações vasculares ateroscleróticas merecem destaque em meio às doenças cardiovasculares associadas às doenças bucais, em especial a periodontite. Pesquisadores relataram a relação entre a presença de infecção bucal e a ocorrência de aterosclerose, sendo detectado DNA de bactérias bucais em placas ateromatosas humanas¹⁻². Ainda foi ressaltado que a correlação entre o processo inflamatório gerado pela periodontite e a formação de placas ateromatosas pode ser importante na gênese da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)³. Questiona-se, portanto, se a mesma associação poderia existir em outras condições capazes de afetar o equilíbrio da saúde bucal, como é o caso do uso de próteses dentárias totais removíveis.

Além de estar associada à elevada frequência de processos inflamatórios na mucosa, a presença de próteses dentárias na cavidade bucal pode ser favorável para proliferação de micro-organismos⁴. Por exemplo, microporosidades e irregularidades na resina que recobre a superfície interna do aparelho beneficiam a colonização bacteriana e fúngica, sendo a estomatite protética, cujo principal agente causador é a *Candida albicans*, uma das lesões mais prevalentes em pacientes com próteses removíveis. Condições inerentes a cada indivíduo, em associação ao uso de próteses, também interferem no aumento da susceptibilidade a infecções oportunistas, como pH salivar reduzido, dieta rica em açúcares, higiene bucal precária, especialmente em idosos com déficit cognitivo. Ademais, o tempo de utilização e o uso constante de uma prótese mal

ajustada podem causar irritação crônica nos tecidos da boca⁵⁻⁷.

Em suma, diversos fatores, relacionados ou não ao uso de próteses dentárias, podem contribuir para a ocorrência de lesões, inflamações ou infecções bucais, e tais alterações muitas vezes são detectadas por análise de biomarcadores salivares. A saliva tem como principal função manter a homeostase bucal, atuando como fator protetor dos dentes e demais estruturas adjacentes contra agentes nocivos. Os principais motivos para sua utilização como biomarcador de alterações locais e sistêmicas pautam-se na rica composição do fluido salivar. Deve ser especialmente considerada a facilidade de obtenção de amostras por procedimento não invasivo e indolor. Um dos componentes salivares com potencial promissor para a predição de eventos inflamatórios é o óxido nítrico (NO).

O NO é uma molécula gasosa que participa de ações biológicas essenciais, atuando como importante mediador de processos intra e extracelulares. A detecção de NO em amostras biológicas pode ser feita por método direto ou indireto, sendo a medida indireta pautada na dosagem de nitrato e nitrito (produtos da reação do NO com o oxigênio)⁸⁻⁹. No que diz respeito à dosagem de NO salivar, estudiosos já utilizaram esse método para determinação do nível de gravidade de doenças periodontais ou como marcador biológico da doença periodontal crônica¹⁰⁻¹¹.

Assim, considerando a vasta discussão na literatura sobre a associação entre doenças bucais e a ocorrência de alterações cardiovasculares, o objetivo do presente estudo

Freitas D, et al

foi investigar a correlação entre os níveis de nitrato salivar de usuários de prótese dentária total removível e indicadores clínicos e bioquímicos de aterosclerose, como Pressão Arterial (PA), Índice Tornozelo Braquial (ITB), Colesterol Total (CT) e glicemia capilar. Buscou-se avaliar se o uso de prótese dentária total removível favorece o desenvolvimento de processos inflamatórios bucais que contribuem para a alteração de parâmetros sistêmicos e desenvolvimento de aterosclerose.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Estudo de abordagem quantitativa, descritivo, correlacional e transversal, desenvolvido no Ambulatório de Saúde Preventiva de um distrito municipal do interior do estado de São Paulo.

População

Os participantes do estudo foram os usuários de próteses dentárias totais removíveis (superior e inferior) que buscaram atendimento ambulatorial, sendo considerados os seguintes critérios de exclusão: idade inferior a 18 anos, diagnóstico prévio de doença vascular, período gestacional e puerperal, contraindicação para medida da PA nos tornozelos (presença de processos inflamatórios dolorosos, feridas, flebites ou edemas extremos), uso de medicamentos capazes de influenciar nos resultados gerais (antibióticos, que indicariam infecção prévia ou ativa) e nos valores de ITB (anticoagulantes e antiagregantes plaquetários), uso de prótese dentária parcial ou qualquer substituto dos dentes diferente de prótese total removível, presença de elemento dentário

Aterosclerose e níveis de óxido nítrico salivar: análise natural, diagnóstico prévio de diabetes, tabagismo e alcoolismo referido.

Por meio de busca ativa realizada por agentes comunitários, foi realizado o levantamento dos usuários de próteses dentárias em cada área de abrangência do município. A princípio, todos foram convidados a participar do estudo e orientados sobre os objetivos e métodos da pesquisa. Assim, a amostra inicial, selecionada por conveniência, foi composta por 52 indivíduos. Após, foram excluídos cinco diabéticos, dois tabagistas e um teve a participação descontinuada por mudança de endereço.

Os participantes receberam orientações quanto aos procedimentos da pesquisa e foi facultado o direito de decidir sobre a participação ou não na fase experimental do estudo que teve aprovação do Comitê de Ética da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CAAE31267414.4.0000.5393).

Caracterização sociodemográfica

Para caracterização sociodemográfica, foram verificadas as variáveis idade, sexo, situação conjugal, cor da pele, ocupação e escolaridade.

Indicadores clínicos e bioquímicos

A PA foi medida por método indireto e oscilométrico, com equipamentos automáticos OMRON HEM 705 CP® validados e calibrados. A classificação seguiu a categorização proposta pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão¹².

Indicadores clínicos e bioquímicos

O ITB foi obtido por medidas pressóricas realizadas nos quatro membros com dois esfimomanômetros oscilométricos automáticos e os valores de referência adotados foram os indicados pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão¹².

A determinação dos níveis de CT capilar foi realizada por aparelhos portáteis Accutrend GCT (Roche®). A classificação da dislipidemia foi realizada de acordo com os critérios da V Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose¹³.

A concentração de glicose capilar de jejum foi obtida por meio da utilização do glicosímetro AccuChek (Roche®). A classificação dos indivíduos quanto aos níveis glicêmicos foi feita com base nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015¹⁴.

A expressão indireta do NO na saliva foi obtida por meio da dosagem de nitrato salivar. Para obtenção da amostra de saliva foi utilizada a coleta não estimulada. Os participantes foram orientados a manter jejum de 12 horas, não usar enxaguantes bucais e não escovar a boca e a prótese nas duas horas que antecederam a coleta. Todas as amostras foram coletadas entre sete e oito horas da manhã, em uma sala privativa da Unidade de Saúde. A saliva foi expelida em um tubo de ensaio (150x25mm) após um minuto de retenção, sem movimentação de lábios e língua. As amostras foram acondicionadas e transportadas em caixas isotérmicas rígidas, sendo armazenadas a -20°C até a dosagem de nitrato salivar. Antes da dosagem, foram desproteinizadas por incubação com etanol 95% (100 µL de etanol para 50µL de

saliva) a 4°C por 30 minutos. A técnica da quimioluminescência NO/ozônio foi utilizada para a obtenção dos valores de nitrato salivar. Injetou-se cada amostra de saliva em um vaso de reação contendo um agente redutor (0,8% de cloreto de vanádio em 1N de HCL a 95%). O nitrato foi convertido em NO (quantidades equimolares), que foi dragado, usando gás hélio, para a câmara de quimioluminescência do Sievers NO Analyzer (Sievers 280 NOA, Sievers, Boulder, CO, EUA). Para a medida do nitrato, foi utilizada a amostra de saliva.

Análise Estatística

As análises descritivas foram realizadas por meio do pacote estatístico IBM SPSS Statistics versão 25. Para análise de correlação linear entre as variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman, sendo as diferenças consideradas estatisticamente significativas para $p < 0,05$.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 44 indivíduos. De acordo com os dados sociodemográficos obtidos, 38 (86,4%) dos participantes eram do sexo feminino. Quanto à distribuição dos indivíduos por faixa etária, a maioria se concentrou entre 65 e 74 anos, correspondendo a 21 (47,7%) participantes. A média de idade foi de 62,9 anos (dp = 7,9 anos). No que se refere à cor da pele, 34 (77,3%) indivíduos se autodeclararam brancos; 24 indivíduos, correspondente a 54,5% da amostra, relataram que permaneceram de um a quatro anos na escola.

Na Tabela 1, temos a distribuição dos participantes de acordo com os achados relativos

às variáveis clínicas investigadas.

Tabela 1. Distribuição dos usuários de próteses dentárias totais removíveis (n=44) segundo a classificação de Pressão Arterial (PA), Índice Tornozelo Braquial (ITB) Direito e Esquerdo, Colesterol total e Glicemia capilar. 2015.

Variáveis	n	%
PA (mmHg)		
Ótima	06	13,6
Normal	08	18,2
Limítrofe	13	29,5
Hipertensão Estágio 1	-	-
Hipertensão Estágio 2	01	2,3
Hipertensão Estágio 3	01	2,3
Hipertensão Sistólica Isolada	15	34,1
ITB Direito		
Normal	32	72,7
Obstrução Leve	02	4,6
Obstrução Moderada	-	-
Obstrução Severa	-	-
Calcificação Arterial	10	22,7
ITB Esquerdo		
Normal	41	93,2
Obstrução Leve	-	-
Obstrução Moderada	-	-
Obstrução Severa	-	-
Calcificação Arterial	03	6,8
Colesterol Total (mg/dl)		
Ótimo	23	52,3
Limítrofe	11	25,0
Alto	10	22,7
Glicemia Capilar (mg/dl)		
Normal	19	43,2
Tolerância à glicose diminuída	25	56,8
Diabetes <i>mellitus</i>	-	-

A maioria dos indivíduos (54,4%) declarou conhecer o diagnóstico de HAS ou estar fazendo o uso de medicamentos anti-hipertensivos.

Os valores dos indicadores clínicos e bioquímicos analisados estão expressos na Tabela 2.

Tabela 2 - Valores médios mínimo, máximo, mediana, média e desvio padrão de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Diastólica (PAD), Índice Tornozelo Braquial (ITB) Direito (D) e Esquerdo (E), Colesterol total, Glicemia e Nitrato obtidos dos usuários de próteses dentárias totais removíveis. 2015.

Variável	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio padrão
PAS (mmHg)	100	191	137,5	140,5	21,28
PAD (mmHg)	107	68	82	83,1	9,81
ITB D	0,90	1,40	1,17	1,17	0,12
ITB E	0,91	1,34	1,13	1,14	0,10
Colesterol total (mg/dl)	142	319	198,5	208,8	46,98
Glicemia (mg/dl)	77	125	100,5	100,7	9,46
Nitrato ($\mu\text{M}/\text{ml}$)	4,55	5439,3	108,7	462,2	934,19

Os valores da concentração de nitrato na saliva foram comparados com todos os parâmetros avaliados. A análise da correlação entre os valores de nitrato salivar e variáveis

clínicas e bioquímicas dos participantes está descrita na Tabela 3. Não foi encontrada correlação entre as variáveis investigadas e os níveis de nitrato salivar.

Tabela 3- Correlação de Spearman entre os valores de nitrato salivar e variáveis clínicas e bioquímicas de usuários de próteses dentárias totais removíveis. 2015.

Variável	Coefficiente	p
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	-0,007	0,963
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	0,058	0,707
Índice Tornozelo Braquial Direito	-0,069	0,656
Índice Tornozelo Braquial Esquerdo	-0,092	0,550
Colesterol Total (mg/dl)	0,246	0,108
Glicemia (mg/dl)	-0,002	0,991

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo indicaram predominância de mulheres na amostra. Outros autores reportaram achados similares¹⁵. Parece provável que tanto a biologia quanto os aspectos sociais associados ao sexo feminino sejam importantes fatores de risco para o edentulismo. Por exemplo, as mulheres são mais susceptíveis à perda de dentes porque vivem mais. Além disso, a ação de diferentes hormônios relacionados à reprodução e a maior exposição a variações hormonais em comparação aos homens são fatores associados a alterações bucais na população feminina. Outras condições biológicas que influenciam o desenvolvimento de cáries incluem a alteração no fluxo salivar e suscetibilidade genética ligada ao sexo¹⁶.

Em relação à idade, os participantes da pesquisa tinham, em média, 62,9 anos ou estavam, na sua maioria, na faixa etária entre 65 e 74 anos. Estudiosos salientam que a idade predominante entre indivíduos usuários de próteses é superior a 60 anos¹⁵, corroborando com os resultados aqui reportados. Os recentes avanços na área odontológica, com redução das taxas de doenças bucais a partir de ações como fluoretação da água, uso difundido de dentifrícios e enxagatatórios bucais, além de mudanças culturais e ênfase na manutenção dos dentes foram alguns dos fatores que limitaram a perda de dentes entre os mais jovens¹⁶.

No que se refere à cor da pele, grande parte da amostra se autodeclarou de cor branca. Autores sugerem que a cor da pele negra é um fator desfavorável ao acesso a serviços¹⁷. Acreditamos que deste contexto possa decorrer

a reduzida possibilidade de alcance aos tratamentos reabilitadores, como o uso de próteses dentárias.

O nível de escolaridade dos participantes foi baixo. Estudo evidenciou a relação inversa entre escolaridade e saúde bucal, sugerindo que indivíduos com menor nível de escolaridade estão mais predispostos à perda dentária total, devido à influência dessa variável na procura por atendimento odontológico e como preditor de crenças em saúde¹⁸.

Acerca do perfil clínico dos participantes da pesquisa, foi encontrado elevado percentual de hipertensos. Resultados de uma pesquisa brasileira que investigou a prevalência de HAS entre idosos no período de 2006 a 2010, corroboram os achados do presente estudo. Nas cinco regiões brasileiras, os índices de hipertensão entre idosos variaram de 55% a 59,2%, em 2006, e 57,9% a 63,1%, em 2010, com predomínio de idosos do sexo feminino e com baixa escolaridade¹⁹.

Quanto aos níveis glicêmicos, um número expressivo da amostra (56,8%) apresentou tolerância à glicose diminuída. Mordarska & Godziejewska-Zawada²⁰ recentemente mostraram que os mais importantes fatores que levam à hiperglicemia em idosos são a deficiência na secreção de insulina e o aumento da resistência à insulina, causada pela alteração na composição corporal e sarcopenia.

O uso de próteses dentárias removíveis tem influência sobre os hábitos alimentares dos indivíduos. Autores enfatizam que a grande ocorrência de próteses mal ajustadas torna a mastigação difícil, fazendo com que os usuários desses artefatos selecionem os alimentos de fácil

ingestão. Desta forma, comumente a dieta desses indivíduos é pobre em nutrientes e rica em carboidratos e pode estar associada com alterações de glicemia²¹⁻²². Vale ressaltar que um dos principais fatores de risco para a estomatite protética é a presença de alteração glicêmica ou diabetes que, assim como o tabagismo, a idade e a obesidade, são fatores de risco para a aterosclerose e a doença vascular²³.

Quanto à análise dos índices de CT, os achados mostraram que um importante percentual de participantes se encontra com níveis lipídicos alterados. O estudo de Maciag et al.²³ reportou associação entre o aumento dos níveis de triglicérides e a ocorrência de estomatite protética. Segundo os autores, este resultado pode indicar uma possível relação entre infecções relacionadas ao uso de próteses e alterações sanguíneas de lipídios, mas são necessários outros estudos para confirmar esta evidência.

Em relação à análise do ITB, encontrou-se predomínio de índices de normalidade em ambos os membros. Porém, para o ITB Direito, 22,7% dos participantes apresentaram valores indicativos de calcificação arterial (ITB>1,30) e 4,6%, valores compatíveis com obstrução arterial leve (ITB de 0,71 a 0,90). Para o ITB Esquerdo, 6,8% foram classificados com valores indicativos de calcificação arterial. Nunes et al.²⁴ estimaram a relação entre o ITB e o aumento do risco cardiovascular através do comprometimento das artérias coronarianas. Os resultados da pesquisa revelaram ocorrência de obstrução arterial em 26% da amostra; 16% tinham calcificação arterial. Os autores encontraram correlação positiva entre ITB e doença arterial coronariana,

afirmando que o valor do ITB é essencial para a avaliação clínica de pacientes.

Outra investigação encontrou uma prevalência de 6,7% de ITB>1,4 ao avaliar 3.786 sujeitos com idade acima de 48 anos. Para os autores, os níveis elevados de ITB estão associados ao aumento do risco cardiovascular, pois a presença de calcificação arterial duplica o risco de mortalidade cardiovascular e está relacionada à hipertrofia ventricular²⁵.

De maneira geral, os achados da pesquisa evidenciam que a presença de alterações clínicas entre usuários de próteses dentárias totais removíveis merecem ser discutida com atenção.

No que diz respeito à avaliação dos níveis de NO salivar, os resultados mostraram uma grande variação nos índices obtidos, provavelmente devido à disparidade nas condições de saúde bucal dos participantes. Contudo, a média encontrada foi de 462,2µM/mL, indicando elevada concentração salivar de nitrato. Sanchez et al.²⁶ observaram que o aumento das concentrações de nitrato e nitrito salivar estava relacionado com alterações no periodonto e que o tratamento periodontal levou à diminuição dos níveis destes marcadores. Concluíram que os níveis de nitrato e nitrito salivar possivelmente estariam associados com mecanismos de defesa e levantaram a hipótese de que as glândulas salivares podem responder às doenças orais infecciosas, aumentando a liberação de NO.

Por outro lado, estudiosos demonstraram diminuição dos níveis de NO entre indivíduos com inflamação bucal quando comparados à pessoas saudáveis. Rocha et al.²⁷ avaliaram a

saúde peri-implantar de pacientes que receberam implantes divididos em grupos: edêntulos totais, edêntulos parciais e dentados saudáveis. Os resultados revelaram que os valores mais elevados de NO salivar foram encontrados nos pacientes edêntulos totais com saúde preservada do tecido peri-implantar, quando comparados aos edêntulos parciais. Os investigadores sugerem que os níveis de NO salivar não sofreram alteração devido à ocorrência do processo inflamatório secundário ao implante dentário, mas o que interferiu nesta dosagem foi a presença ou não de dentes na cavidade bucal. Ressaltaram que a presença dos elementos dentários pode ser um fator complementar para que a saliva crie um microambiente capaz de interferir na inibição ou potencialização da ação do NO. Segundo os autores, a dosagem do NO salivar pode ser importante no acompanhamento da inflamação peri-implantar em indivíduos reabilitados, mas são necessários mais estudos para reforçar a aplicabilidade de sua utilização.

Outro estudo realizou a dosagem bioquímica de marcadores salivares com o propósito de avaliar a adaptação funcional ao uso de próteses dentárias totais. As dosagens de NO salivar foram feitas em três ocasiões: no momento da instalação da prótese, durante a fase adaptativa e após longo prazo. A média dos valores dosados foi de 50 $\mu\text{M}/\text{mL}$. Durante o período de acompanhamento ou fase adaptativa destes indivíduos, houve uma significativa redução nos níveis de NO em relação ao momento da instalação da prótese; e a última dosagem, realizada no período pós-adaptação, não apontou diferença em relação aos níveis

iniciais. Para os autores, estes achados comprovam que não houve processo infeccioso ou inflamatório durante o período estudado, indicando adaptação progressiva ao uso de prótese²⁸.

Em um estudo de revisão sistemática que investigou a relação entre citocinas, cortisol e NO na saliva de pessoas com diagnóstico de líquen plano oral, todos os estudos encontraram níveis mais elevados do marcador NO salivar em indivíduos doentes quando comparados aos controles saudáveis, sugerindo uma possível associação entre a produção do NO e a doença estudada²⁹.

A despeito da ausência de grupo de comparação, os níveis de nitrato salivar detectados entre os participantes de nossa amostra foram elevados, podendo ser indicativos de presença de inflamação ou infecção relacionada ao uso de próteses dentárias. Contudo, não encontramos correlação entre os níveis salivares de NO e as variáveis clínicas investigadas. Para Meschiari et al.³⁰ a dosagem do NO salivar pode não ser fidedigna, por sofrer interferência de diversos fatores externos, não sendo uma ferramenta adequada para monitoração de seus níveis sistêmicos.

Algumas limitações do estudo merecem ser enfatizadas, como a amostra reduzida e a ausência de grupo controle, pelo baixo número de edêntulos sem reabilitação protética na população investigada. Também consideramos a interferência de fatores que podem ter comprometido a dosagem de NO salivar. Por exemplo, a existência de vários mediadores inflamatórios na saliva obtidos da cavidade bucal, como enzimas e fatores quimiotáticos,

pode criar um ambiente que interfere na inibição ou potencialização da ação do NO, comprometendo sua mensuração³¹. Além disso, sabe-se que fontes dietéticas podem influenciar as concentrações de nitrato e a dieta ingerida pelos participantes na data anterior ao exame não pôde ser controlada. Este viés foi minimizado pelo jejum anterior à coleta das amostras de saliva.

Também a impossibilidade de diagnóstico de condições bucais, pela ausência de um odontólogo na Unidade de Saúde no período de coleta dos dados, limitou os achados da presente investigação, pois não obtivemos dados relativos à presença de processos infecciosos ou inflamatórios efetivamente instalados. É reconhecido que a alteração quantitativa e qualitativa do biofilme bacteriano na superfície da prótese contribui para o surgimento de diversas lesões na cavidade bucal. A limpeza precária do aparelho protético e o tempo de uso da prótese são alguns dos fatores que favorecem a formação de biofilme³²⁻³³.

Pelo exposto, pontua-se que a relação entre saúde bucal e saúde integral é um desafio que precisa urgentemente ser articulado num enfoque multidisciplinar, tendo o usuário como centro do cuidado. A Política Nacional de Saúde Bucal³⁴ prevê a avaliação e acompanhamento dos riscos e determinantes do processo saúde-doença de forma contínua, por meio da reorganização da atenção e incorporação de ações programáticas específicas e abrangentes.

São necessários estudos adicionais com grupos de comparação para averiguar se alterações bucais decorrentes do uso de próteses

dentárias removíveis são fatores concorrentes para a exacerbação do risco cardiovascular.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, os usuários de prótese total removível apresentam inúmeros fatores relacionados ao aumento do risco cardiovascular. No entanto, a ausência de correlação entre as variáveis clínicas e os níveis de nitrato salivar indica que, o NO salivar não se mostrou um bom marcador de alterações sistêmicas.

Os elevados índices de NO salivar sugerem possibilidade de inflamações ou infecções focais na cavidade bucal dos usuários de prótese total removível.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira FJ, Vieira RW, Coelho OR, Petrucci O, Oliveira PP, Antunes N, et al. Systemic inflammation caused by chronic periodontitis in patients victims of acute ischemic heart attack. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010; 25(1):51-8.
2. Velsko IM, Chukkapalli SS, Rivera MF, Lee JY, Chen H, Zheng D, et al. Active invasion of oral and aortic tissues by *Porphyromonas gingivalis* in mice causally links periodontitis and atherosclerosis. *PLoS One.* 2014; 9(5):e97811.
3. Macedo Paizan ML, Vilela-Martin JF. Is there an association between periodontitis and hypertension? *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(4):355-61.
4. Nair VV, Karibasappa GN, Dodamani A, Prashanth VK. Microbial contamination of removable dental prosthesis at different interval

of usage: An in vitro study. *J Indian Prosthodont Soc.* 2016;16(4):346-51.

5. Hannah VE, O'Donnell L, Robertson D, Ramage G. Denture Stomatitis: Causes, Cures and Prevention. *Prim Dent J.* 2017; 6(4):46-51.

6. Dorocka-Bobkowska B, Medyński D, Pryliński M. Recent advances in tissue conditioners for prosthetic treatment: A review. *Adv Clin Exp Med.* 2017; 26(4):723-28.

7. Gleiznys A, Zdanavičienė E, Žilinskas J. *Candida albicans* importance to denture wearers. A literature review. *Stomatologija.* 2015;17(2):54-66.

8. Dusse, LMS, Vieira LM, Carvalho MG. Revisão sobre óxido nítrico. *J Bras Patol Med Lab.* 2003; 39(4):343-50.

9. Hezel MP, Weitzberg E. The oral microbiome and nitric oxide homeostasis. *Oral Dis.* 2015;21(1):7-16.

10. Khorsavi Samani M, Poorsattar Bejeh Mir A, Kashiri M, Gujeq D. Introducing cut-points for salivary nitric oxide to distinguish periodontitis from the normal periodontium. *Minerva Stomatol.* 2012;61(10):443-8.

11. Parwani SR, Parwani RN. Nitric oxide and inflammatory periodontal disease. *Gen Dent.* 2015;63(2):34-40.

12. Malachias MVB, Gomes MAM, Nobre F, Alessi A, Feitosa AD, Coelho EB et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3 Suppl 3):1-82.

13. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(4 Suppl 1): 1-20.

14. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). Adolfo Milech et. al. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

15. Costa AP, Machado FC, Pereira AL, Carreiro Ada F, Ferreira MÂ. Technical quality and satisfaction related to full conventional dentures. *Cien Saude Colet.* 2013;18(2):453-60.

16. Russell SL, Gordon S, Lukacs JR, Kaste LM. Sex/Gender differences in tooth loss and edentulism: historical perspectives, biological factors, and sociologic reasons. *Dent Clin North Am.* 2013;57(2):317-37.

17. Cabral ED, Caldas Ade F Jr, Cabral HA. Influence of the patient's race on the dentist's decision to extract or retain a decayed tooth. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005; 33(6):461-6.

18. Hugo FN, Hilgert JB, de Sousa Mda L, da Silva DD, Pucca GA Jr. Correlates of partial tooth loss and edentulism in the Brazilian elderly. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007;35(3):224-32.

19. Mendes GS, Moraes CF, Gomes L. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica em idosos no Brasil entre 2006 e 2010. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2014;9(32):273-278.

20. Mordarska K, Godziejewska-Zawada M. Diabetes in the elderly. *Prz Menopauzalny.* 2017;16(2):38-43.

21. Medeiros SL, Pontes MPB, Magalhães Jr. HV. Autopercepção da capacidade mastigatória em indivíduos idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol [Internet].* 2014; 17(4): 807-17.

22. Jauhiainen L, Männistö S, Ylöstalo P, Vehkalahti M, Nordblad A, Turunen AW et al. Food consumption and nutrient intake in relation to denture use in 55- to 84-Year-Old Men and

Women - results of a Population Based Survey. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(5):492-500.

23. Maciąg J, Osmenda G, Nowakowski D, Wilk G, Maciąg A, Mikołajczyk T et al. Denture-related stomatitis is associated with endothelial dysfunction. *Biomed Res Int*. 2014; 2014:474016.

24. Nunes FGF, Leão GCS, Exel AL, Diniz MCC. Ankle brachial index in patients at high cardiovascular risk. *Rev Bras Cardiol*. 2012;25(2):94-101.

25. Alzamora MT, Forés R, Torán P, Pera G, Baena-Díez JM, López Begoña et al. Prevalencia de calcificación arterial y factores de riesgo cardiovascular asociados: Estudio multicéntrico poblacional ARTPER. *Gac Sanit [Internet]*. 2012; 26(1):74-7.

26. Sánchez GA, Miozza VA, Delgado A, Busch L. Total salivary nitrates and nitrites in oral health and periodontal disease. *Nitric Oxide*. 2014; 36:31-5.

27. Rocha FMS, Jesus RNR, Rocha FS, Zanetta-Barbosa D, Moura CCG, Dechichi P. Saliva versus Peri-Implant inflammation. Quantification of NO and MCP1 in partial and total toothless patients. *Rev Odontol Bras Central*. 2012; 21(56): 389-93.

28. Breseghelo M de L, Guillo LA, Nogueira TE, Leles CR. Nitric Oxide Concentration and Other Salivary Changes after Insertion of New Complete Dentures in Edentulous Subjects. *Int J Dent*. 2016; 2016:8351427..

29. Humberto JSM, Pavanin JV, Rocha MJAD, Motta ACF. Cytokines, cortisol, and nitric oxide as salivary biomarkers in oral lichen planus: a systematic review. *Braz Oral Res*. 2018; 32:e82.

30. Meschiari CA, Zuardi LR, Gomes VA, Costa de Almeida GR, Novaes AB Jr, Gerlach RF et al. Salivary, blood and plasma nitrite concentrations in periodontal patients and healthy individuals before and after periodontal treatment. *Clin Chim Acta*. 2015; 444:293-6.

31. Bryan NS, Grisham MB. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples. *Free Radic Biol Med*. 2007;43(5):645-57.

32. Nóbrega DRM, Medeiros LADM, Farias TSS, Meira KRS, Mahon SMOD. Avaliação da utilização e hábitos de higiene em usuários de prótese dentária removível. *Rev. Bras. Odontol. [periódico na Internet]*. 2016; 73(3):193-7.

33. Oliveira Junior NM, Mendoza Marin DO, Leite ARP, Pero AC, Klein MI, Compagnoni MA. Influence of the use of complete denture adhesives on microbial adhesion and biofilm formation by single- and mixed-species. *PLoS One*. 2018;13(10):e0203951.

34. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 116 p.

Submetido: 2018-09-24

Aceito: 2018-10-17

Publicado: 2018-10-26

COLABORAÇÕES

Freitas D e Marchi-Alves LM: contribuições substanciais na concepção ou desenho do trabalho, análise e interpretação dos resultados, redação do manuscrito, versão final a ser publicada; Cárnio EC e Watanabe E: análise e interpretação dos resultados, revisão crítica do manuscrito, contribuição na versão final a ser publicada; Godoy S e Toneti AN: coleta de dados, redação do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse a declarar.

AGRADECIMENTOS

Nada a declarar.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS

Disponível por meio de solicitação aos autores.

FONTE DE FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

CORRESPONDÊNCIA

Leila Maria Marchi-Alves

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Avenida dos Bandeirantes, 3900. Bairro Monte Alegre

CEP: 14.040-902. Ribeirão Preto, SP, Brasil.