WALTER LUIZ SIQUEIRA JUNIOR

**ESTUDO DE ALGUNS PARÂMETROS SALIVARES EM INDIVÍDUOS
COM SÍNDROME DE DOWN**

São Paulo

2005

Walter Luiz Siqueira Junior

Estudo de alguns parâmetros salivares em indivíduos com Síndrome de Down

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Materiais Dentários

Orientador: Prof. Dr. José Nicolau

São Paulo

2005

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Siqueira Junior, Walter Luiz

Estudo de alguns parâmetros salivares em indivíduos com Síndrome de Down /
Walter Luiz Siqueira Junior; orientador José Nicolau. -- São Paulo, 2004.

140p. : tab., graf., 30 cm.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de
Concentração: Materiais Dentários) -- Faculdade de Odontologia da Universidade
de São Paulo.

1. Síndrome de Down – Saliva – Parâmetros 2. Glândulas salivares –
Síndrome de Down – Alterações 3. Materiais dentários

CDD 616.858842

BLACK D132

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO,
POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E
PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE E COMUNICADO AO AUTOR A REFERÊNCIA
DA CITAÇÃO.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura:

E-mail:wlsiqueira@uol.com.br

FOLHA DE APROVAÇÃO

Siqueira WL. Estudo de alguns parâmetros salivares em indivíduos com síndrome de Down [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

São Paulo, / /2005

Banca Examinadora

1) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

4) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

5) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Ao Prof. Dr. José Nicolau por sua acolhida em seu laboratório quando havia acabado de me graduar em odontologia, por seus conselhos, aprendizados, amizade, incentivo,.....,pela porta de sua sala sempre aberta a qualquer hora para discutirmos as mais loucas idéias que eu tinha.

Neste período em seu laboratório, eu descobri que a palavra Pesquisador pode ser atribuída a pouquíssimas pessoas, sendo uma desta pessoas o Prof. Nicolau.

À minha esposa, com amor, admiração e gratidão por sua compreensão, carinho, presença e incansável apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho.

A família Foigel, pelo incentivo e amizade.

Ao meu pai e minha mãe pelo amor e carinho que sempre me deram e por me incentivar em todos os momentos de minha vida. Sem vocês seria impossível ter chegado até aqui.

Ao meu irmão e minha irmã pelo amor que sentimos reciprocamente.

E a minha querida avó, o qual eu faço um dedicação mais que especial, por tudo que ela representa em minha vida, por seu amor, suas palavras sempre certas e carinho.

AGRADECIMENTOS

A Prof(a) Dr(a). Rosa Helena Miranda Grande , por sua amizade e colaboração em tudo relacionado com a pós-graduação.

A Prof(a) Dr(a) Elisabeth de Oliveira do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, pela colaboração e utilização de seu laboratório através do espectrofotômetro de emissão atômica o qual foi utilizado em parte deste estudo.

Ao meu amigo Douglas Nesadal de Souza, pela sua dedicação , paciência e entusiasmo em me ajudar e ensinar, não importando a hora ou o momento.

Ao chefe de Departamento de Materiais Dentários, Prof. Dr. Leonardo Eloy Rodrigues Filho e aos professores do Departamento de Materiais Dentários, Prof. Dr. Paulo Eduardo Capel Cardoso, Prof. Dr. Rafael Yague Ballester e Prof. Dr. Antônio Muench.

Aos meus colegas do Departamento de Materiais Dentários.

Ao meu amigo José Roberto Bauer (Zero), pela amizade e momentos agradáveis que passamos juntos e pela ajuda na finalização deste estudo. Sem ele este dia seria adiado por mais um mês.....muito obrigado!!

Aos meus amigos de laboratório Alyne, Emily, Fausto, Fernando, Helena, Jonas, Mariana, Patrícia e Paula pelos momentos agradáveis que passamos juntos.

A minhas amigas Patrícia R. Bermejo e Alyne Simões o qual me ajudaram na coleta de saliva deste estudo.

A Secretária Sr^a Rosa Cristina Nogueira pela ajuda nos assuntos referentes a pós graduação.

A todas as pessoas que voluntariamente aceitaram participar deste estudo.

À CAPES pela bolsa de Doutorado no programa Demanda Social.

I would like to express my gratitude to Prof. Dr. Frank G. Oppenheim D.M.D., Ph.D., Professor and Chairman of the Department of Periodontology and Oral Biology at Boston University, Henry Goldman School of Dental Medicine for the opportunity he has given me to stay in your laboratory developing my career.

I would also like to thank the Prof. Dr. Eva J. Helmerhorst, Ph.D., Department of Periodontology and Oral Biology, that in the period in that I stay in Boston, teach me with many enthusiasm.

***“ Let whoever has learned come and teach, and whoever has not
learned come and learn”***

Song of Songs Rabbah 2:16

Siqueira WL. Estudo de alguns parâmetros salivares em indivíduos com síndrome de Down [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi mensurar o fluxo salivar, pH, capacidade tampão, concentrações de proteína total e ácido siálico, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração dos íons sódio, potássio, cálcio, fósforo, zinco e magnésio em saliva total de indivíduos síndrome de Down com idade entre 1 e 25 anos. Nos indivíduos com idade entre 1 e 5 anos a saliva total foi coletada através de uma leve sucção, enquanto que nos outros indivíduos com idade entre 6 e 10, 11 e 15, 15 e 20, 21 e 25 a saliva total foi coletada com estimulação mecânica através da mastigação de parafilm, durante 10 minutos. O pH e a capacidade tampão foram determinadas usando um pHmetro digital. A capacidade tampão foi mensurada através de titulação com HCl a 0,01N. A concentração de eletrólitos foi determinada através de um espectrofotômetro de emissão atômica com fonte de excitação de argônio induzido. A proteína total foi mensurada através do reagente de Folin. A atividade da amilase foi mensurada através da produção de maltose e a atividade da peroxidase foi mensurada através da utilização de orto-dianisidina. Para a análise estatística os dados foram apresentados em média $\pm$ desvio padrão. Foi utilizado o teste “t” de Student para determinar as diferenças entre as medias dos indivíduos síndrome de Down e o grupo controle. Nenhuma diferença significativa foi observada na concentração de ácido siálico, fósforo, zinco, magnésio e cálcio entre os indivíduos síndrome de Down e o grupo controle. A concentração de sódio, proteína total e a capacidade tampão demonstraram ser maior nos indivíduos com síndrome

de Down em comparação ao grupo controle. Por outro lado, o fluxo salivar, a concentração de potássio, e a atividade das enzimas amilase e peroxidase foram menores no grupo síndrome de Down quando comparado ao grupo controle. Estes resultados sugerem que as pessoas com síndrome de Down apresentam alterações no metabolismo do ducto e/ou das células acinares das glândulas salivares.

Palavras-Chave: Síndrome de Down; Saliva; Glândula salivar; Amilase; Peroxidase; Ácido siálico; Proteína total; Sódio; Potássio; Zinco; Magnésio; Cálcio; Fósforo; pH; Capacidade tampão; Fluxo salivar.

Siqueira WL. Estudo de alguns parâmetros salivares em indivíduos com síndrome de Down [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

ABSTRACT

The aim of this study was to measure the flow rate, pH, buffer capacity, sialic acid, total protein concentrations, amylase and peroxidase activities and sodium, potassium, calcium, phosphorus, zinc and magnesium concentration whole saliva of individuals with Down syndrome aged 1 - 25 years. In individuals aged 1-5 years the whole saliva was collected under slight suction, while in the others individuals aged 6-10, 11-15, 15-20, 21-25 the whole saliva was collected with stimulation by chewing a piece of parafilm, for 10 minutes. The pH and the buffer capacity were determined using a digital pHmeter. The buffer capacity was measured by titration with 0.01 N HCl. Electrolyte concentrations were determined by inductively coupled argon plasma with atomic emission spectrometry. Sialic acid was determined by thiobarbituric acid assay. Protein was determined by the folin's phenol reagent. Amylase was assayed measuring the maltose produced by the breakdown of starch and peroxidase with ortho dianisidine. For statistical analysis the data are presented as mean $\pm$ SD. Student's "t" test was used to determine differences between the mean of the Down syndrome and control groups. No statistically significant differences were observed in sialic acid, phosphorus, zinc, magnesium and calcium concentration between the individuals with Down syndrome and control group. The sodium and total protein concentration and buffer capacity showed higher in the Down syndrome than in the control group. On the other hand the flow rate and potassium concentration, amylase and peroxidase activities were lower in the Down syndrome than in the control group.

These results suggest that the Down syndrome persons present alteration in the metabolism of the duct and/or acinar cells of salivary glands.

Key-works: Down syndrome; Saliva; Salivary gland; Amylase; Peroxidase; Sialic acid; Total protein; Sodium; Potassium; Zinc; Magnesium; Calcium; Phosphorus; pH; Buffer capacity; Flow rate

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Fluxo salivar, pH, atividade das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade de ambos os sexos.	60
Tabela 5.2 - Fluxo salivar, pH, atividade das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade, distribuídos conforme o sexo..	61
Tabela 5.3 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade de ambos os sexos.	62
Tabela 5.4 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade, distribuídos conforme o sexo..	63
Tabela 5.5 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade de ambos os sexos.....	64
Tabela 5.6 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade, distribuída conforme o sexo.....	65
Tabela 5.7 - Índice de dentes cariados, extração indicada e obturados e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade de ambos os sexos.	66

Tabela 5.8 - Fluxo salivar, pH, atividade das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade de ambos os sexos.	67
Tabela 5.9 - Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade, distribuídos conforme o sexo.	68
Tabela 5.10 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade de ambos os sexos.	69
Tabela 5.11 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade, distribuídos conforme o sexo.	70
Tabela 5.12 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade de ambos os sexos.....	71
Tabela 5.13 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade, distribuída conforme o sexo.....	72
Tabela 5.14 - Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-d), índice de dentes cariados, extração indicada e obturados(ceo-d) e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade de ambos os sexos	73

Tabela 5.15 - Fluxo salivar, pH, atividade das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade de ambos os sexos.	74
Tabela 5.16 - Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade, distribuídos conforme o sexo.	75
Tabela 5.17 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade de ambos os sexos..	76
Tabela 5.18 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade, distribuídos conforme o sexo.	77
Tabela 5.19 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade de ambos os sexos.....	78
Tabela 5.20 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade, distribuída conforme o sexo.....	79
Tabela 5.21 - Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-d), índice de dentes cariados, extração indicada e obturados(ceo-d) e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade de ambos os sexos	80

Tabela 5.22 - Fluxo salivar, pH, atividade das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade de ambos os sexos.	81
Tabela 5.23 - Fluxo salivar, pH, atividade das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade, distribuídos conforme o sexo..	82
Tabela 5.24 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade de ambos os sexos.....	83
Tabela 5.25 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade, distribuídos conforme o sexo	84
Tabela 5.26 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade de ambos os sexos.....	85
Tabela 5.27 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade, distribuída conforme o sexo.....	86
Tabela 5.28 - Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-d) e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade de ambos os sexos	87
Tabela 5.29 - Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e	

combinada no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade de ambos os sexos.	88
Tabela 5.30 - Fluxo salivar, pH, atividade das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade, distribuídos conforme o sexo.	89
Tabela 5.31 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade de ambos os sexos.	90
Tabela 5.32 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade, distribuídos conforme o sexo	91
Tabela 5.33 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade de ambos os sexos.	92
Tabela 5.34 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade, distribuída conforme o sexo.	93
Tabela 5.35 - Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-d) e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade de ambos os sexos	94

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

Rpm rotações por minuto

NANA ácido N-acetil- Neuramínico

U/mg unidades por miligrama

mEq/l mili-equivalência por litro

ml/min mililitros por minuto

ml mililitro

µg micrograma

µg/mg ptn micrograma por miligramas de proteína

mM micromolar

µmoles micromoles

% porcentagem

min minuto

CPO-d índice de dentes cariados, perdidos e obturados por dente permanente

CPO-s índice de dentes cariados, perdidos e obturados por superfície dentária

ceo-d índice de dentes cariados, perdidos e obturados por dente decíduo

nm nanômetros

°C graus Celsius

N Normalidade

SUMÁRIO

p.

1 INTRODUÇÃO	23
2 REVISÃO DA LITERATURA	25
2.1 Manifestações sistêmicas	26
2.2 Manifestações orais	29
2.3 A saliva do síndrome de Down	34
3 PROPOSIÇÃO	42
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	43
4.1 População.....	43
4.2 Índice de placa.....	44
4.3 Índice de CPO-d e ceo-d.....	44
4.4 Coleta de saliva.....	45
4.5 Fluxo salivar.....	46
4.6 Capacidade tampão.....	46
4.7 pH.....	47
4.8 Concentração de proteína total.....	47
4.9 Concentração de ácido siálico.....	47
4.10 Atividade da amilase salivar.....	48
4.11 Atividade da peroxidase salivar.....	48
4.12 Concentração de íons salivares.....	49
4.13 Método estatístico.....	49

5 RESULTADOS	50
6 DISCUSSÃO	95
7 CONCLUSÕES	109
REFERÊNCIAS	111
APÊNDICES	124
ANEXOS.....	137

1 INTRODUÇÃO

A saliva é um fluido complexo produzido pelas glândulas salivares maiores, isto é, parótida, submandibular e sublingual, e pelas glândulas salivares menores ou acessórias da mucosa oral. A saliva pode, também conter fluido produzido no sulco gengival e na mucosa da cavidade nasal e da faringe, bactérias, leucócitos e células epiteliais descamadas (EDGAR, 1992; JENKINS, 1978; THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1994). Por esta razão, a saliva é conhecida também como um fluido responsável por múltiplas funções na cavidade oral de uma pessoa.

Funções como limpeza da boca, solubilização de substâncias dos alimentos, formação do bolo alimentar, facilitação da mastigação e deglutição, lubrificação das mucosas, bem como a facilitação da fala são exemplos relacionados às características da parte fluida da saliva (EDGAR, 1992; THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1994).

Já as funções de proteção dos dentes, pela sua capacidade tampão, manutenção das concentrações de cálcio e fosfato, num estado supersaturado em relação à hidroxiapatita e participação na formação da película adquirida, antimicrobiana e digestiva são exemplos de funções relacionadas aos componentes específicos deste fluido (EDGAR, 1992; THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1994).

Sendo assim, a saliva, com base nas informações mencionadas é um fluido de extrema importância para a saúde tanto sistêmica como oral do indivíduo.

A síndrome de Down é uma doença causada por uma falha genética no cromossomo de número 21, sendo a principal e de maior incidência doença genética no ser humano (WILSON, 1994).

As estruturas da cavidade oral das pessoas com síndrome de Down, vêm sendo objeto de estudo por muitos pesquisadores (ACERBI; FREITAS; MAGALHAES, 2001; COHEN et al., 1961; KUMASAKA et al., 1997; LATNER, 1983; ORNER, 1975; PERETZ; KATZENEL; SHAPIRA, 1999; REULAND-BOSMA et al., 1988).

Contudo, apresentam-se ainda poucos estudos sobre a saliva e sua composição nos indivíduos síndrome de Down, além de existir uma discordância de resultados.

Por conseguinte são necessárias mais pesquisas para tentar estabelecer qual a relação entre o erro genético que resulta na síndrome de Down com a saliva produzida por estes indivíduos e também como qual a relação desta saliva produzida por indivíduos com uma falha genética com as estruturas orais banhadas por ela.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Muito embora a história revela que em 1838, Esquirol foi o primeiro a descrever uma criança que presumivelmente tinha síndrome de Down e oito anos depois Seguin descreveu um paciente com características que sugeriam uma anomalia conhecida mais tarde como síndrome de Down. Foi em 1866 que John L. Down publicou um artigo descrevendo de forma precisa algumas características desta síndrome que é conhecida pelo seu nome (DESAI, 1997). No entanto, foi Lejeune et al. (1959), que concluíram ser a síndrome de Down uma aberração cromossômica, ocorrendo uma trissomia do cromossomo 21.

Sua incidência é muito comum chegando a ser de 1 caso para cada 600 a 700 nascimentos com vida (CAVIGLIA et al., 1988; DESAI, 1997; MUSTACCHI; ROZONE, 1990; PILCHER, 1998; REGEZI; SCIUBBA, 1991; WILSON, 1994) sendo que em mais da metade dos fetos afetados, essa anomalia provoca o aborto espontâneo durante o início da gestação (REGEZI; SCIUBBA, 1991).

A maior incidência da síndrome de Down deve-se à idade maternal avançada antes da gravidez (MARCIANO; PALOMBA; LARIANO, 1986; MUSTACCHI; ROZONE, 1990; REGEZI; SCIUBBA, 1991).

A síndrome de Down pode ocorrer de 3 formas; a primeira acontece em 96% dos casos e é denominada trissomia simples do cromossomo 21, onde ocorre uma não-disjunção cromossômica na fase pré-zigótica (DESAI, 1997; MUSTACCHI; PERES, 2000; MUSTACCHI; ROZONE, 1990; REGEZI; SCIUBBA, 1991), o segundo

tipo de ocorrer é através de uma migração de parte ou de um cromossomo inteiro que se liga a outro cromossomo sendo chamada de translocação, abrangendo 2% dos casos (DESAI, 1997; MUSTACCHI; PERES, 2000; MUSTACCHI; ROZONE, 1990; REGEZI; SCIUBBA, 1991) e por último acometendo os 2% restantes, temos o mosaicismo que se caracteriza pela distribuição de algumas células com 47 cromossomos e outras com 46 cromossomos (DESAI, 1997; MUSTACCHI; PERES, 2000; MUSTACCHI; ROZONE, 1990; REGEZI; SCIUBBA, 1991).

2.1 Manifestações sistêmicas

Uma grande porcentagem de indivíduos com síndrome de Down apresentam comprometimento de seus órgãos, o que requer, por conseguinte uma atenção especial no tratamento odontológico destes pacientes. Cerca de 40 a 50% dos portadores da síndrome apresentam algum tipo de anomalia do coração (DESAI, 1997; PILCHER, 1998), sendo a mais comum o prolapso da válvula mitral que atinge aproximadamente 50% de todas as doenças cardíacas nesses pacientes (GOODMAN; GORLIN, 1983). Para o tratamento odontológico é necessário a utilização de antibióticoterapia, principalmente para tratamentos cruentos como raspagem subgengival, exodontia, endodontia (BARNETT et al., 1986; DESAI, 1997; PILCHER, 1998).

Outra anomalia comum a esta síndrome é um defeito no funcionamento da glândula tireóide. Os indivíduos com Síndrome de Down tendem a apresentar

hipotireoidismo (em cerca de 32%); logo essa disfunção da tireóide acaba influenciando no desenvolvimento tanto dos ossos como dos dentes, acarretando um hipodesenvolvimento ósseo, e um hipodesenvolvimento dentário com atraso na erupção dos dentes (KUMASAKA et al., 1997).

A literatura relata a existência de uma deficiência na função dos leucócitos como também, na produção de linfócitos T (NESPOLI et al., 1993; PILCHER, 1998), além de um defeito na atividade dos monócitos desses indivíduos (DESAI, 1997; SCULY, 1976). Com relação as imunoglobulinas, existe uma certa controvérsia sobre a concentração de Imunoglobulinas no organismo, pois em alguns estudos observou-se uma diminuição (GORDON; SINHA; CARLSON, 1971; LOPEZ et al., 1975) e em outros estudos não foram observadas alterações (GRIFFITHS; SYLVESTER, 1967; HAWKES; BOUGHTON; SCHROETER, 1978). Os indivíduos com síndrome de Down apresentam uma maior sensibilidade às infecções recorrentes, principalmente do tipo respiratória e intestinal como, também, às infecções orais (BALARAJAN; DONNAN; ADELSTEIN, 1982; BELL; PEARN; FIRMAN, 1989; DESAI, 1997; OSTER; MIKKELSEN; NIELSEN, 1975; PILCHER, 1998).

As crianças com síndrome de Down apresentam um grande risco de desenvolver leucemia (WILSON, 1994). Aproximadamente 1 em 200 crianças com síndrome de Down é afetada pela leucemia, em comparação com as crianças normais o risco é 10 a 15 vezes maior nas crianças com síndrome de Down (DESAI, 1997; WILSON, 1994).

Com relação a estrutura óssea, a articulação atlanto-axial, que é responsável em promover a comunicação entre a primeira e a segunda vértebra, apresenta-se

defeituosa em cerca de 31% dos indivíduos (DAVDISON, 1988; DESAI, 1997; MUSTACCHI; ROZONE, 1990). Nessa articulação, ocorre um defeito gerando uma distância maior que 5 mm (valor máximo normal), podendo causar algum tipo de compressão da medula espinhal durante movimentos bruscos de flexão ou extensão (DESAI, 1997; MUSTACCHI; ROZONE, 1990).

Outra anomalia correlata que vem recebendo nos últimos anos muita atenção por parte das pesquisas com síndrome de Down é a doença de Alzheimer. A literatura relata que existe uma relação entre a síndrome de Down e a doença de Alzheimer (PILCHER, 1998; WILSON, 1994), pois o gerador da doença de Alzheimer parece estar localizado no cromossomo 21(PILCHER, 1998), sendo comum em indivíduos com a síndrome com idade superior a 35 anos.

Ainda relativamente a doenças que podem estar associadas à síndrome de Down, há uma possível implicação de disfunção de células beta do pâncreas, em razão de ter sido descrito uma alta relação de proinsulina / insulina no plasma de pacientes não diabéticos com síndrome de Down (OHYAMA et al., 2000). Em outra publicação esse mesmo grupo de pesquisa relacionou a alta relação proinsulina/insulina com maior concentração de LDL oxidado, sugerindo um estresse oxidativo na síndrome de Down (OHYAMA et al., 2001).

Já a hipotonia muscular acomete cerca de 80% dos portadores da síndrome de Down, causando dificuldades no andar e na coordenação motora (PILCHER, 1998), prejudicando a higienização bucal (DESAI, 1997; PILCHER, 1998). Na cavidade oral, a musculatura hipotônica afeta principalmente o posicionamento da

língua diminuindo sua eficácia na deglutição, altera a abertura e fechamento de boca, como também uma menor eficácia na mastigação (PILCHER, 1998).

2.2 Manifestações orais

Como manifestações bucais, a síndrome de Down apresenta diversas particularidades. Pilcher (1998) em uma revisão de literatura coloca que os indivíduos com síndrome de Down apresentam uma grande incidência de infecções recorrentes orais, doença periodontal, candidíase oral e úlcera aftosa.

Gullikson (1973) comparando 28 indivíduos acometidos pela síndrome de Down com outros 174 deficientes mentais com idades entre 3 a 10 anos, encontrou 67% de ocorrência de palato alto e atresiado nas crianças com síndrome de Down. Observou também, que 60% dos 28 pacientes com síndrome de Down apresentavam macroglossia, isto é, aumento do tamanho da língua.

Outros autores como Caviglia et al. (1988), examinando 30 crianças síndrome de Down, encontraram uma frequência alta de palato ogival e queilite angular, constatando também, que desses pacientes examinados 56,6% possuíam língua hipotônica e 16,6% língua fissurada.

Coelho e Loevy (1982) sugeriram que a macroglossia observada por diversos autores como Gullikson (1973); Cohen e Winer (1965), Pilcher (1998), Margar-Bacal, Witzel e Murno (1987), Starmans e Bloem (1991) seja devido à cavidade bucal

apresentar tamanho reduzido devido a um hipodesenvolvimento da maxila e do palato.

As estruturas do esqueleto orofacial nos indivíduos síndromes de Down apresentam-se alteradas, ocasionando hipodesenvolvimento ou hipoplasia da parte média da face. Os ossos do nariz, do palato e da maxila são relativamente menores em tamanho quando comparados a indivíduos normais ou quando comparado ao osso da mandíbula, o qual nos indivíduos síndrome de Down apresentam um desenvolvimento normal, ocasionando em muitos indivíduos com síndrome de Down um prognatismo tipo Classe III de Angle (DESAI, 1997; PILCHER, 1998; VITTEK et al., 1994).

Gullikson (1973), observou que dos seus 28 pacientes com síndrome de Down o dente com uma ausência mais freqüente foi o incisivo lateral superior, enquanto que, nos outros 174 pacientes com retardo mental, o dente com maior ausência foi o segundo pré-molar inferior.

Jesen et al. (1973) analisaram a dentição de 129 indivíduos síndrome de Down com idade entre 3 e 41 anos e compararam com um grupo controle de pessoas normais. Observaram, através de modelo de estudo, radiografias panorâmicas e cefalometria lateral, que o incisivo lateral superior apresenta-se ausente em 19% dos pacientes síndromes de Down, seguido pelo segundo pré-molar inferior e os terceiros molares superiores e inferiores.

Já segundo Stark (1982) a agenesia dentária chega a cerca de 50% dos indivíduos com síndrome de Down, enquanto que na população normal é de 2%, sendo os dentes mais afetados, os incisivos laterais superiores, os segundos pré-molares e os terceiros molares. Kumasaka et al. (1997) através de radiografias

panorâmicas, estudaram a dentição de 98 pessoas com Síndrome de Down com idade entre 6 e 28 anos, e observaram que 63% apresentavam oligodontia, sendo que 53% apresentavam agenesia de mais de um dente. Os dentes mais atingidos pela agenesia foram o incisivo lateral inferior (23%), segundo pré-molar superior (18,2%), incisivo lateral superior (16,5%) e o segundo pré-molar inferior (15,3%).

Acerbi, Freitas e Magalhaes (2001) analisaram através de 70 radiografias panorâmicas de indivíduos com síndrome de Down com idade entre 5 e 40 anos, e observaram 60% de hipodontia nestes pacientes, sendo os dentes, incisivo lateral superior, segundos pré-molares inferiores e segundos pré-molares superiores os mais freqüentemente afetados. Os autores também observaram 6% de dentes supranumerários nos indivíduos síndrome de Down.

Desai (1997) coloca em seu trabalho de revisão de literatura que a microdontia está presente em 35 a 55% das pessoas com síndrome de Down.

Bell, Pearn e Firman (1989), compararam a espessura de esmalte e dentina da dentição permanente dos indivíduos com síndrome de Down e, como resultado, notaram que a espessura tanto do esmalte como da dentina da dentição permanente dos síndrome de Down é menor em relação à espessura do esmalte e dentina de indivíduos normais.

Em relação à doença periodontal, esta é sem dúvida a principal moléstia oral que ataca os indivíduos desta população (COHEN et al., 1961; REULAND-BOSMA; VAN DIJK, 1986; ULSETH et al., 1991).

Wieinstein (1984) fazendo um levantamento com 32 indivíduos com síndrome de Down com idades entre 16 e 20 anos, constataram 100% de presença de gengivite e um número alto de placa bacteriana. Cohen et al. (1961) estudando 100

peessoas acometidas pela síndrome de Down com idade entre 0 e 30 anos, relataram a existência de doença periodontal em 96 dos indivíduos examinados. Johnson e Young (1963) utilizando 70 indivíduos síndrome de Down e 40 outros deficientes mentais com idades entre 9 e 30 anos, observaram resultados parecidos ao trabalho anterior (COHEN et al., 1961), com um índice de doença periodontal de 96% para o grupo síndrome de Down e 87,5% aos outros deficientes mentais (não síndrome de Down). Shaw e Saxby (1986), realizando uma revisão da literatura compararam a destruição periodontal nos indivíduos síndrome de Down com a periodontite juvenil, observando semelhança na destruição alveolar, do periodonto e na faixa etária. Barnett et al. (1986), através de exame com radiografias panorâmicas detectaram uma perda óssea em 60% maior nos indivíduos com síndrome de Down comparado com um grupo controle de indivíduos normais.

Gullikson, (1973) encontrou em seus 28 pacientes examinados um índice de 60% de gengivite. Para O'donnell e Cohen (1984), a alta incidência de doença periodontal nas pessoas com síndrome de Down está ligada à falta de habilidade na higienização oral e, também, na má oclusão comumente encontrada nestes indivíduos.

Marciano, Palomba e Lariano (1986) descrevem que as pessoas acometidas pela síndrome de Down possuem uma predisposição à doença periodontal, devido a defeitos na função dos neutrófilos e monócitos. Izumi et al. (1989) relacionaram a quimiotaxia de neutrófilos e a doença periodontal em 14 pacientes com síndrome de Down, com idade entre 12 e 34 anos e um grupo controle de mesma faixa etária, como resultado encontraram uma quimiotaxia de neutrófilos nos pacientes síndromes de Down menor que no grupo controle, concluindo assim que a taxa de destruição

periodontal parece depender da quimiotaxia defeituosa e de sua duração em más condições de higiene oral.

Halinen et al. (1996) sugere que os indivíduos síndrome de Down possuem uma regulação inadequada das enzimas proteolíticas e como resultado possuem um risco maior à doença periodontal.

Outros autores como Ulseth et al. (1991), comparando 30 indivíduos com síndrome de Down com outros portadores de deficiência mental, constataram maior incidência de doença periodontal no grupo síndrome de Down, mas não encontraram diferença em relação à cárie dentária nos 2 grupos estudados.

Em relação à cárie dentária, Loiseau e Nardoux (1976) comprovaram que a prevalência de cárie dentária em 55 indivíduos síndromes de Down comparados a um grupo controle de outros 55 indivíduos normais na faixa etária entre 7 e 29 anos foi menor no grupo síndrome de Down. Os autores associaram o menor índice de cárie nas pessoas com síndrome de Down a presença de diastema e erupção retardada. Steinberg e Zimerman (1978), acompanharam durante três anos 250 deficientes mentais com idade entre 10 a 21 anos, sendo 35 síndromes de Down, concluíram que o grupo síndrome de Down apresentou menor índice CPO-s em relação aos outros deficientes mentais, contudo não encontraram diferença significativa entre o índice CPO-d nos indivíduos examinados. Mustacchi e Rozzone (1990); Shapira et al. (1991); Stablhoz et al. (1991), relataram que a incidência de cárie nos indivíduos síndrome de Down é menor quando comparada aos pacientes normais, enquanto que Marciano, Palomba e Lariano (1986), também observaram a mesma incidência, porém, aos 16 anos, a incidência de cárie dentária era igual ao do grupo controle.

Latner, (1983) analisando 122 crianças entre 3 e 8 anos, todas com síndrome de Down, não encontrou diferença significativa entre os índices CPO-d e ceo-d em relação aos 3 genótipos da síndrome (trissomia simples do 21, translocação, mosaicismo). Outro autor Vigild (1986), examinou 232 indivíduos com deficiência mental e 56 pessoas com síndrome de Down na faixa etária de 6 a 19 anos e não encontrou diferença entre o índice CPO-d nos dois grupos mas encontrou um índice de lesões de cárie menor no grupo síndrome de Down quando utilizou o índice CPO-s. O mesmo autor conclui que o grupo síndrome de Down pode apresentar menor incidência de lesões interproximais pelo fato de possuírem um elevado número de diastema.

Palokas, Hausen e Henonen (1987); Tannenbaum (1975) relacionaram o retardo da erupção dentária com a baixa incidência de cárie encontrada nos pacientes síndromes de Down.

Outros autores como O'donnell e Cohen (1984) compararam pacientes síndrome de Down com outros deficientes mentais e constataram que ocorreu uma menor incidência de cárie dentária nos indivíduos síndrome de Down. Os autores atribuem este fato a vários fatores, como aumento da capacidade tampão salivar, a tendência de muitos destes pacientes apresentarem bruxismo, deixando as superfícies oclusais dos dentes lisas pelo desgaste.

2.3 Saliva do síndrome de Down

A saliva é uma mistura complexa de fluidos produzidos pelas glândulas salivares maiores e menores, podendo também conter fluido do sulco gengival, da mucosa da cavidade nasal e da faringe, bactérias, leucócitos e células epiteliais descamadas (EDGAR, 1992; EDGAR; HIGHAM, 1995; JENKINS, 1978; THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1994).

Suas funções são inúmeras para a manutenção da saúde oral do indivíduo. Dentre elas destacam-se as funções digestiva através da enzima α -amilase, lubrificação dos dentes e mucosa oral através das mucinas, deglutição e fala, defesa contra microorganismos e manutenção da flora oral existente na cavidade bucal e tamponamento salivar (AMEROGEN; VEERMAN, 2002; EDGAR, 1992; NICOLAU et al., 2003; SHIP, 2002).

As glândulas salivares maiores são as principais produtoras de saliva. Elas se dividem em 3 pares: um par denominado glândulas parotídeas onde a luz do ducto localiza-se na mucosa jugal próximo a região de 2° molar superior; as glândulas parotídeas produzem um saliva serosa, isto é, aquosa e com uma elevada concentração de enzimas (EDGAR, 1992; THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1994) e os outros dois pares denominados glândulas sublinguais e submandibulares têm seus ductos secretores localizados na região de assoalho de boca, sendo estas glândulas classificadas como produtoras de secreção mista, isto é, a saliva produzida pode variar de viscosa a aquosa, dependendo da quantidade de células serosas ou mucosas que formam essas glândulas (EDGAR, 1992; JENKINS, 1978; THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1994).

A saliva é composta por aproximadamente 99% de água e 1% de material orgânico e Inorgânico (EDGAR, 1992; JENKINS, 1978), destacando-se as proteínas

que são o constituinte principal dos componentes orgânicos, sendo que quase todas as proteínas salivares são glicoproteínas, isto é, contém quantidades variáveis de carboidratos ligados ao seu núcleo protéico, como por exemplo, podemos citar as mucinas salivares responsáveis em promover a lubrificação dos tecidos moles e duros da cavidade oral, os quais apresentam uma quantidade razoável de ácido siálico ligado a seu núcleo protéico (KOÇ; YARAT; EMEKLI, 1996; WATERS; LEWRY; PENNOK, 1992; YARAT et al., 1999).

Essa porção protéica presente na saliva apresentam diferentes funções como por exemplo, antimicrobiana, aglutinadora, inibição ou precipitação de cálcio e fosfato, bactericidas e bacteriostáticos, mantendo assim a cavidade oral em harmonia com sua flora normal (AMEROGEN; VEERMAN, 2002; EDGAR, 1992; OPPENHEIM et al., 1988).

A enzima α -amilase salivar é uma enzima secretada principalmente pelas glândulas parótidas e tem como função a hidrólise do amido em maltose, facilitando o processo digestivo conforme o alimento vai entrando em contato com a saliva, O pH ótimo para funcionamento da amilase salivar na boca é 6,8. Sendo observadas 6 isoenzimas (EDGAR, 1992; JENKINS, 1978; NIKIFORUK, 1985).

O sistema peroxidase é composto por duas enzimas: a peroxidase salivar, produzida por células acinares das glândulas; e a mieloperoxidase, originada dos leucócitos do sulco gengival (JENKINS, 1978; TENOVUO, 2002). As funções desse sistema são promover uma atividade antimicrobiana e proteção das células contra a toxicidade do peróxido de hidrogênio (JENKINS, 1978; TENOVUO, 1995).

Outras proteínas que exercem função antimicrobiana são: lisozima, lactoferrina, imunoglobulinas secretoras, aglutininas e as histatinas (EDGAR, 1992; HELMERHORST et al., 1997; LAGERLOF; OLIVEBY, 1994; OPPENHEIM et al., 1988).

Dentre os componentes inorgânicos, destacam-se os íons sódio, potássio, cloro e bicarbonato que são os principais contribuintes para a osmolaridade da saliva (JENKINS, 1978; THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1994).

Os íons cálcio e fosfato estão presentes na saliva e suas funções são de participar do processo dinâmico de desmineralização e remineralização que ocorre entre os dentes e a saliva (THYSTRUP; FEKERSKOV, 1994) .

Outra função muito importante da saliva é a de tamponamento salivar, que é definida como a resistência da saliva às mudanças de pH. Esse sistema é conferido por 3 sistemas tamponantes na saliva: o sistema carbonato/bicarbonato, o sistema fosfato e o sistema formado pela proteínas (BIRKHED; HEINTZE, 1989; EDGAR, 1992; ERICSSON, 1959; JENKINS, 1978; LILIENTHAL, 1955).

O sistema carbonato/bicarbonato é o principal sistema tamponante na saliva, sendo responsável por 85% da capacidade tampão salivar na faixa de pH entre 7,2 e 6,8 (JENKINS; 1978). Sendo que a concentração do íon bicarbonato aumenta conforme ocorre um aumento do fluxo salivar (DOWD, 1999; EDGAR, 1992; ERICSON; BRATTHALL, 1989; JENKINS, 1978; NIKIFORUK, 1985).

Já o sistema fosfato contribui com o tamponamento salivar, quando as glândulas salivares não estão recebendo um efetivo estímulo (BIRKHED; HEINTZE, 1989; ERICSON; BRATTHALL, 1989; LAGERLOF; OLIVEBY, 1994).

Já em relação à saliva das pessoas com síndrome de Down, Siqueira et al. (2004a) trabalhando com saliva total não estimulada de indivíduos com síndrome de Down com idade entre 2 e 60 meses, observaram que a capacidade tampão salivar destes indivíduos apresenta-se aumenta quando comparado com indivíduos saudáveis de mesma idade. Já Winer et al. (1965), relataram haver maior concentração de sódio, cálcio e bicarbonato na população síndrome de Down do que em outros deficientes mentais (não síndrome de Down). Neste estudo os autores propuseram uma relação entre o aumento da concentração de bicarbonato com a menor prevalência de cárie dentária nos indivíduos síndrome de Down, uma vez que o bicarbonato faz parte do sistema tamponante salivar. Num estudo semelhante ao anterior Cutress (1972) observou também um aumento da concentração de cálcio, potássio e fósforo na saliva do grupo com síndrome de Down com idades entre 6 e 23 anos. Na saliva da glândula parótida, somente o nível de sódio foi significativamente diferente em relação ao grupo controle havendo uma concentração maior nos síndromes de Down. O estudo também revelou um fluxo salivar menor no grupo síndrome de Down. Por outro lado Jara et al. (1991) observaram que as concentrações de cloro e bicarbonato não se diferenciaram nos síndrome de Down em comparação ao grupo controle, só ocorrendo uma diminuição da concentração de potássio e um aumento da concentração de sódio nos indivíduos síndromes de Down.

Siqueira et al. (2004b) trabalhando com saliva total estimulada através de parafilm, em criança com idade entre 6 e 10 anos, observaram uma diminuição do fluxo salivar, um aumento da concentração de sódio e uma diminuição da concentração de potássio em relação ao um grupo controle de indivíduos normais com faixa etária igual. Nesse estudo, outros íons analisados, como zinco, magnésio, fósforo, cálcio não demonstraram diferença significativa entre os dois grupos.

Chaushu et al. (2002a) coletaram saliva da glândula parótida de indivíduos com síndrome de Down acometidos ou não de hipotireoidismo (os pacientes estavam recebendo reposição hormonal), com idade entre 11 e 62 anos e observaram que os indivíduos do grupo síndrome de Down com idade mais avançada possuíam um fluxo salivar estatisticamente menor do que o grupo síndrome de Down jovem. Observaram, também, que não existiu diferença no fluxo salivar da glândula parótida entre os indivíduos acometidos por hipotireoidismo e os que só possuíam a síndrome de Down, concluindo, portanto, que a desordem genética causada pela trissomia do 21 poderia causar uma hipofunção das glândulas parótidas. Já Winer e Feller (1972) analisaram o fluxo salivar, pH e concentração eletrolítica da saliva da glândula parótida e glândula submandibular em portadores da síndrome de Down e compararam com outros dois grupos (indivíduos normais e deficientes mentais). Obtiveram os seguintes resultados: o fluxo salivar apresentou-se menor no grupo síndrome de Down; não houve diferença significativa com relação ao pH e composição eletrolítica na glândula submandibular; na glândula parótida os níveis de sódio, potássio, cálcio, cloro, fósforo e bicarbonato foram maiores nos indivíduos com síndrome Down comparados aos outros dois grupos.

Barr-Agholme et al. (1998) investigando na saliva dos indivíduos síndrome de Down os níveis de IgA salivar, IgG (subclasses IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4), IgM e albumina, não encontraram diferença significativa nos níveis de IgA salivar, IgG(subclasse IgG2, IgG3, IgG4), IgM e albumina em relação ao grupo controle (indivíduos normais), sendo somente significativamente maior a concentração de IgG1 nos indivíduos do grupo síndrome de Down.

Chaushu et al. (2002b) encontraram que a secreção de IgA, IgG e IgM salivar apresentaram-se diminuídas em um grupo síndrome de Down com um alto índice de infecções recorrentes no trato respiratório em relação a um grupo controle de indivíduos normais ou em relação a um grupo síndrome de Down sem alto índice de infecções recorrentes no trato respiratório, sugerindo assim que os níveis de imunoglobulinas podem servir como um marcador da susceptibilidade a infecções recorrentes do trato respiratório.

O pH da saliva da glândula parótida das pessoas com síndrome de Down foi estudado por Jara et al. (1991) e não foi encontrado diferença significativa quando comparado com um grupo controle. Shapira et al. (1991); Yarat et al. (1999), analisaram a saliva total dos afetados pela síndrome de Down e também não notaram diferença relevante do pH salivar. Contudo, Yarat et al. (1999), fazendo uma divisão por dentição mista (idade < 13) e dentição permanente (idade ≥ 13), observaram que na dentição permanente ocorreu uma alta significativa do pH salivar no grupo com síndrome de Down em relação ao grupo controle. Já Siqueira e Nicolau (2002) trabalhando com crianças de 6 a 10 anos, notaram uma diminuição do pH salivar dos indivíduos portadores da síndrome de Down. Neste mesmo estudo, Siqueira e Nicolau (2002) também observaram que a concentração de proteína total

nos indivíduos síndrome de Down foi significativamente maior do que no grupo de crianças controle.

Em relação aos componentes enzimáticos da saliva, existem pouquíssimos estudos. Winer e Chauncey (1975) estudaram 3 enzimas (fosfatase ácida, esterase não específica e amilase salivar) da saliva da glândula parótida de 23 indivíduos com síndrome de Down, comparando - os aos 24 indivíduos portadores de retardo mental. O resultado encontrado foi uma elevação significativa na atividade de esterase no grupo síndrome de Down, não sendo encontrada nenhuma diferença significativa com as outras duas enzimas. Siqueira e Nicolau (2002) observaram que as atividades da amilase e da peroxidase salivar encontravam-se diminuídas no grupo síndrome de Down com idade entre 6 a 10 anos.

Apesar de alguns autores (JARA et al., 1991; MUSTACCHI; ROZONE, 1990; REULAND-BOSMA; VAN DIJK, 1986; SHAPIRA et al., 1991; SIQUEIRA; NICOLAU, 2002; SIQUEIRA et al., 2004b; STABLHOZ et al., 1991; WINER; CHAUNCEY, 1975; YARAT et al., 1999) sugerirem existir algum tipo de alteração no metabolismo das glândulas salivares das pessoas com síndrome de Down, não há um consenso na literatura sobre as alterações na composição da saliva e das glândulas salivares, bem como qual influência esta saliva tem sobre a prevalência de cárie dentária e os altos índices de doença periodontal nos indivíduos com síndrome de Down, sendo assim, necessários estudos mais abrangentes para que possamos entender a relação entre a cárie dentária, doença periodontal e saliva dos indivíduos com síndrome de Down.

3 PROPOSIÇÃO

O estudo se propõe a analisar alguns parâmetros salivares como pH, capacidade tampão, fluxo salivar, concentração de proteína total, atividade da amilase salivar, atividade da peroxidase salivar, concentração de ácido siálico nas formas livre e ligada e concentração dos íons sódio, potássio, cloro, fósforo, zinco e magnésio em saliva total de indivíduos com síndrome de Down.

Verificar também se algum dos componentes salivares examinados apresentam diferenças significantes com um grupo controle formado por indivíduos normais da mesma idade.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 População

O presente trabalho utilizou saliva total de indivíduos de ambos os sexos com idade entre 1 e 25 anos, divididos em 5 faixas etárias (1-5 anos, 6-10 anos, 11-15 anos, 16-20 anos e 21-25 anos) acometidos pela síndrome de Down, devidamente comprovado através de exame de cariótipo, da APAE de São Paulo (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais) e do Hospital Infantil Darcy Vargas, e de indivíduos normais da clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Foi quesito básico para a participação no estudo os indivíduos tanto do grupo síndrome de Down como do grupo controle não estarem utilizando nenhum medicamento por pelo menos 15 dias antes da coleta da saliva e não possuírem nenhuma doença. Após o participante ou seu responsável assinar o consentimento livre e esclarecido (Apêndice A) era preenchida uma ficha clínica (Apêndice B) e realizada uma anamnese, seguida de um exame clínico para avaliar a quantidade de placa depositada sobre os dentes, número de dentes cariados, obturados e extraídos.

Posteriormente, era feita a coleta da saliva total, sendo realizado o exame de pH, fluxo salivar e capacidade tampão da saliva no local da coleta. A saliva coletada era armazenada em gelo seco e encaminhada ao Centro de Pesquisa em Biologia Oral para as outras análises.

4.2 Índice de placa

Foi utilizado como método de classificação o índice (GREENE; VERMILLION, 1964) modificado, sendo avaliadas as superfícies vestibulares do primeiro molar superior direito, primeiro molar superior esquerdo, incisivo central superior direito e as superfícies linguais do primeiro molar inferior direito, primeiro molar inferior esquerdo e incisivo central inferior esquerdo. Foram atribuídos valores conforme a quantidade de placa encontrada no dente, 0 (zero) para as superfícies em seu total sem placas, 1(um) para as superfícies com placa bacteriana somente no terço gengival, 2(dois) para as superfícies com placa bacteriana no terço gengival e terço médio e 3(três) para superfícies com placa bacteriana por inteiro cobertas (terço gengival, médio e oclusal). Posteriormente calculava-se o índice placa, dividindo a somatória das notas atribuídas a cada face pelo número de dentes examinados (total de 6 dentes).

Caso o indivíduo não apresentasse algum dos dentes estabelecidos para o exame, era utilizado o dente posterior mais próximo a região.

4.3 Índice de CPO-d e ceo-d

Os voluntários antes do exame intra-oral recebiam instrução de higiene oral. Foi utilizado o índice CPO-d para qualificarmos os dentes permanentes em cariados, extraídos e obturados (KLEIN; PALMER, 1937), e o índice ceo-d para qualificarmos os dentes decíduos em cariados, com extração indicada e obturados (GRUEBEL, 1944). Para as crianças na fase de dentição mista os dentes decíduos foram avaliados pelo índice ceo-d e os permanentes pelo índice CPO-d. Os exames foram realizados com auxílio de um espelho clínico e sonda exploradora, sempre pelo mesmo examinador.

4.4 Coleta de saliva

A saliva foi coletada sempre na parte da manhã (entre 8 e 11 horas), para evitar grandes variações do ritmo circadiano, em voluntários que estavam em jejum por um período mínimo de 2 horas. A saliva total de indivíduos acima de 5 anos foi coletada por estímulos mecânicos, através da mastigação de 1 pedaço de parafilm medindo 10cm X 10cm e pesando aproximadamente 1,4 gramas. Toda a saliva produzida nos primeiros trinta segundos era desprezada (deglutida ou expelida), em seguida iniciava-se a coleta por exatamente dez minutos. Durante toda a cronometragem o indivíduo continuava mastigando e expelindo a saliva em um copo graduado mergulhado em gelo picado em intervalos freqüentes.

A coleta da saliva dos indivíduos menores de 5 anos, foi feita aplicando-se ligeira sucção com o auxílio de um sugador a vácuo portátil de marca NEVONI[®],

sendo desprezada a saliva dos primeiros 10 segundos, e então era realizada a coleta por 2 minutos para a mensuração do fluxo salivar. Após este tempo reiniciava-se a coleta até atingirmos um volume necessário para a realização das análises.

4.5 Fluxo salivar

O fluxo salivar foi determinado pela relação entre o volume coletado pelo tempo de 10 minutos ou 2 minutos. A velocidade de secreção salivar foi demonstrada em mililitros por minuto. (ml / min).

4.6 Capacidade tampão

A capacidade tampão foi determinada por titulação com solução de HCl 0,01 N, imediatamente após a coleta. Em uma alíquota de 1,0 ml de saliva eram adicionados determinados volumes (0,2 ml) de ácido clorídrico 0,01 N e o pH registrado a cada adição do ácido, até alcançarmos pH 4,0.

Foi utilizada a formula de Van Slyke , $\beta = \Delta Ca / \Delta pH$, onde β é a capacidade tampão , ΔCa demonstra a quantidade (em equivalente grama por litro) de ácido adicionado à saliva em cada intervalo de pH e ΔpH a mudança em pH induzida pela

adição de ácido. Para facilitar a aplicação, nós optamos em expressar a capacidade tampão em volume (ml) de ácido adicionado para 1 ml de saliva nos intervalos de pH analisado (pH inicial – pH 7,0; pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – 5,0; pH 4,9 – 4,0) ao invés de equivalentes de H^+ (SIQUEIRA et al., 2004a)

4.7 pH

O pH salivar foi mensurado utilizando-se um pHmetro portátil digital (DIGIMED DU-02) no local da coleta da saliva. Antes de iniciar as medições de pH, o pHmetro era calibrado com soluções padrões de pH nos valores 6,86 e 4,00.

4.8 Concentração de proteína total

A concentração de proteína na saliva foi determinada pelo método de Lowry et al. (1951), usando albumina bovina como padrão. As leituras foram feitas a 660 nm em espectrofotômetro Beckman DB-G, com cubetas de plástico de 1,0 ml de capacidade e 1cm de caminho ótico.

4.9 Concentração de ácido siálico

O conteúdo de ácido siálico foi determinado por uma combinação modificada dos métodos de Aminoff (1961) e de Skoza e Mohos (1976), usando o N – Acetil – neuramínico (NANA) como padrão. Determinamos a concentração de ácido siálico livre, total e combinado.

Na determinação da concentração do ácido siálico total, hidrolizamos 140µL de saliva junto com 140µL de ácido sulfúrico 0.05 N durante 1 hora a 80°C, em seguida retiramos 140µL de cada tubo e acrescentamos 70µL de ácido periódico, incubando as amostras por 30 minutos a 37°C. A reação seguirá adicionando 70µL de arsenito de sódio, 140µL de ácido tiobarbitúrico e 560µL de dimetil sulfóxido. A leitura era feita a 549nm em um espectrofotômetro Beckman DB-G.

Para a determinação do ácido siálico livre eram repetidos todos os passos para a determinação do ácido siálico total, excluindo a hidrólise das amostras em ácido sulfúrico 0.05 N.

A concentração de ácido siálico combinado foi determinada pela subtração dos valores obtidos na concentração de ácido siálico total pelos valores obtidos na concentração de ácido siálico livre.

4.10 Atividade da amilase salivar

A atividade da amilase foi determinada pelo método descrito por Fisher e Stein (1961) e modificado por Bellavia et al. (1979). As amostras de saliva eram incubadas com solução de amido 1% em tampão fosfato de sódio por cinco minutos a 37°C. A reação era interrompida com 0,4ml de uma solução alcalina de ácido dinitrossalicílico, em seguida os tubos eram mantidos em água fervente durante cinco minutos e a absorbância medida a 530nm.

4.11 Atividade da peroxidase salivar

A atividade da peroxidase salivar foi determinada pela alteração de absorbância a 460 nm (ANDERSON, 1986; CHANDRA; DAS; DATTA, 1977), numa mistura de reação constituída por 150µmoles de tampão fosfato de sódio, pH 6,0, 2µmoles de o-dianisidine dissolvida em metanol, 20µmoles de peróxido de hidrogênio e amostra da saliva. A interferência da atividade de pseudo peroxidase foi eliminada pela execução de duplicatas ensaiadas na presença de 3-amino-1,2,4-triazole 10 mM, um inibidor da atividade da peroxidase.

4.12 Concentração de íons salivares

A concentração dos íons sódio, potássio, zinco, magnésio, fósforo e cálcio foi medida através de espectrofotômetro de emissão atômica com fonte de excitação de argônio induzido, usando um espectrofotômetro sequencial (Spectroflame Spectro Co). Os padrões contendo os vários elementos estudados foram preparados a partir de solução de sal espectrograficamente puro em ácido acético. As amostras de saliva foram preparadas misturando 0,75 ml de saliva com 0,75 ml de ácido nítrico 10% (KORN; OLIVEIRA, 1995).

4.13 Método estatístico

Os resultados obtidos foram avaliados através do teste *t* de Students adotando um $p < 0,05$ como significativo.

5 RESULTADOS

Os resultados estão expressos nas tabelas 5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6, 5.7, 5.8, 5.9, 5.10, 5.11, 5.12, 5.13, 5.14, 5.15, 5.16, 5.17, 5.18, 5.19, 5.20, 5.21, 5.22, 5.23, 5.24, 5.25, 5.26, 5.27, 5.28, 5.29, 5.30, 5.31, 5.32, 5.33, 5.34, 5.35.

Na Tabela 5.1, observamos os valores de fluxo salivar, pH, concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada e atividade das enzimas amilase e peroxidase salivar no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores estatisticamente menores nos parâmetros fluxo salivar, atividade das enzimas amilase e peroxidase e apresentou valor estatisticamente maior na concentração de proteína total. O ácido siálico nas formas livre, total e combinada e o pH salivar não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.2, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.1, contudo os indivíduos com faixa etária de 1 a 5 anos estão distribuídos conforme o sexo. Tanto o grupo dos meninos como o grupo das meninas com síndrome de Down apresentaram valores significantemente menores nos parâmetros fluxo salivar, atividade das enzimas amilase e peroxidase. Somente nos meninos com síndrome de Down a concentração de proteína total foi significantemente maior em relação aos indivíduos controle de mesmo sexo. A concentração de ácido siálico nas formas livre, total e combinada e o pH salivar não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.3, são demonstrados os resultados da concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio do grupo com faixa etária entre 1 e 5 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valor estatisticamente menor na concentração do íon potássio e valor estatisticamente maior na concentração do íon sódio. Os íons fósforo, cálcio, zinco e magnésio não mostraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.4, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.3, contudo os indivíduos com faixa etária entre 1 e 5 anos estão distribuídos conforme o sexo. Tanto os meninos com síndrome de Down como as meninas com síndrome de Down apresentaram valores estatisticamente menores na concentração do íon potássio e valores estatisticamente maiores na concentração do íon sódio. Os outros íons analisados, não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.5, são demonstrados os resultados em relação a capacidade tampão salivar, separados por intervalos de pH do grupo com faixa etária entre 1 e 5 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores estatisticamente maiores nos intervalos pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0. No intervalo entre pH inicial – pH 7,0 não ocorreu diferença significativa em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.6, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.5, contudo os indivíduos com faixa etária entre 1 e 5 anos estão distribuídos conforme o sexo. Observamos que grupo formado por meninos com síndrome de Down apresentou valores estatisticamente maiores nos intervalos pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0. Já o grupo formado pelas meninas com síndrome de Down apresentou valor estatisticamente maior no intervalo entre pH inicial – pH 7,0. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos intervalos pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0 em relação ao sexo feminino, e no intervalo entre pH inicial – pH 7,0 em relação ao sexo masculino.

Na Tabela 5.7, são expostos os valores dos índices ceo-d e de placa bacteriana no grupo com faixa etária entre 1 e 5 anos de ambos os sexos. Não são

observas diferenças estatísticamente significantes tanto no índice ceo-d como no índice de placa bacteriana.

Na Tabela 5.8, observamos os valores de fluxo salivar, pH, concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada e atividade das enzimas amilase e peroxidase salivar na faixa etária entre 6 e 10 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores estatisticamente menores nos parâmetros fluxo salivar, pH, atividade das enzimas amilase e peroxidase e apresentou valor estatisticamente maior na concentração de proteína total. O ácido siálico nas formas livre, total e combinada não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.9, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.8, contudo os indivíduos com faixa etária entre 6 e 10 anos estão distribuídos conforme o sexo. Os meninos com síndrome de Down apresentaram valores significantemente menores nos parâmetros fluxo salivar, pH e atividade das enzimas amilase e peroxidase. Já no grupo formado pelas meninas com síndrome de Down, observamos valores estatisticamente menores no fluxo salivar e atividade das enzimas amilase e peroxidase . Os meninos com síndrome de Down apresentaram valores estatisticamente maiores na concentração de proteína total em relação aos meninos do grupo controle. Não foram observadas diferenças significantes nas concentrações de proteína total e pH salivar em relação ao sexo feminino. A concentração de ácido siálico nas formas livre, total e combinada não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.10, são demonstrados os resultados da concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio do grupo com faixa etária entre 6 e

10 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valor estatisticamente menor na concentração do íon potássio e valor estatisticamente maior na concentração do íon sódio. Os íons fósforo, cálcio, zinco e magnésio não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.11, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela anterior, contudo, os indivíduos dessa faixa etária estão distribuídos conforme o sexo. Tanto os meninos como as meninas com síndrome de Down apresentaram valores estatisticamente menores na concentração do íon potássio e maiores na concentração do íon sódio. Os outros íons analisados, não demonstraram diferença estatística em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.12, são demonstrados os resultados em relação a capacidade tampão salivar, separados por intervalos de pH do grupo com faixa etária entre 6 e 10 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores estatisticamente maiores nos intervalos pH inicial – pH 7,0; pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0.

Na Tabela 5.13, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela anterior, contudo os indivíduos estão distribuídos conforme o sexo. Observamos que o grupo formado por meninos com síndrome de Down apresentou valores estatisticamente maiores nos intervalos pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0. Já o grupo formado pelas meninas com síndrome de Down apresentou valores estatisticamente maiores nos intervalos entre pH inicial – pH 7,0; pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0 em relação ao grupo controle formado por meninas.

Na Tabela 5.14, são expostos os valores dos índices CPO-d, ceo-d e de placa bacteriana com faixa etária entre 6 e 10 anos de ambos os sexos. Não foram observadas diferenças estatísticas nos índices CPO-d, ceo-d e de placa bacteriana.

Na Tabela 5.15, observamos os valores de fluxo salivar, pH, concentração de proteína total e ácido sialico nas formas livre, total e combinada e atividades das enzimas, amilase e peroxidase, salivar na faixa etária entre 11 e 15 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores menores estatisticamente nos parâmetros fluxo salivar, atividade das enzimas amilase e peroxidase e apresentou valor estatisticamente maior na concentração de proteína total. O ácido sialico nas formas livre, total e combinada e o pH salivar não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.16, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.15, contudo os indivíduos com faixa etária entre 11 e 15 anos estão distribuídos conforme o sexo. Tanto os grupo formado pelos meninos como o grupo formado pelas meninas com síndrome de Down apresentaram valores significantemente menores nos parâmetros fluxo salivar e atividade das enzimas amilase e peroxidase e valores estatisticamente maiores na concentração de proteína total em relação aos meninos e meninas do grupo controle. A concentração de ácido siálico nas formas livre, total e combinada e pH salivar não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.17, são demonstrados os resultados da concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio do grupo com faixa etária entre 11 e 15 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valor estatisticamente menor na concentração do íon potássio e maior na concentração do

íon sódio. Os íons fósforo, cálcio, zinco e magnésio não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.18, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela anterior, contudo os indivíduos com faixa etária entre 11 e 15 anos estão distribuídos conforme o sexo. Tanto os meninos como as meninas com síndrome de Down apresentaram valores menores estatisticamente na concentração do íon potássio e maiores na concentração do íon sódio. Os íons fósforo, cálcio, zinco e magnésio não demonstraram diferença estatística em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.19, são demonstrados os resultados em relação a capacidade tampão salivar, separados por intervalos de pH do grupo com faixa etária entre 11 e 15 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores maiores estatisticamente nos intervalos pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0. No intervalo entre pH inicial – pH 7,0 não ocorreu diferença significativa em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.20, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.19, contudo os indivíduos com faixa etária entre 11 e 15 anos estão distribuídos conforme o sexo. Observamos que tanto o grupo formado por meninos como o grupo formado por meninas, com síndrome de Down, apresentaram valores maiores estatisticamente nos intervalos pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0. Já nos intervalo entre pH inicial – pH 7,0 não foi observado diferença estatística em relação ao grupo controle formado por meninos e meninas.

Na Tabela 5.21, são expostos os valores dos índices CPO-d e de placa bacteriana com faixa etária entre 11 e 15 anos de ambos os sexos. Não foram observadas diferenças estatísticas nos índices CPO-d e de placa bacteriana.

Na Tabela 5.22, observamos os valores de fluxo salivar, pH, concentração de proteína total e ácido sialico nas formas livre, total e combinada e atividade das enzimas amilase e peroxidase salivar na faixa etária entre 16 e 20 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores menores estatisticamente nos parâmetros fluxo salivar, atividade das enzimas amilase e peroxidase e apresentou valor estatisticamente maior na concentração de proteína total. O ácido sialico nas formas livre, total e combinada e o pH salivar não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.23, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.22, contudo os indivíduos com faixa etária entre 16 e 20 anos estão distribuídos conforme o sexo. Tanto o grupo formado pelos meninos como pelas meninas com síndrome de Down apresentaram valores significantemente menores nos parâmetros fluxo salivar e atividade das enzimas amilase e peroxidase e valores estatisticamente maiores na concentração de proteína total em relação aos meninos e meninas do grupo controle. A concentração de ácido siálico nas formas livre, total e combinada e o pH salivar não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.24, são demonstrados os resultados da concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio do grupo com faixa etária entre 16 e 20 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valor estatisticamente menor na concentração do íon potássio e apresentou valor estatisticamente maior na concentração do íon sódio. Os íons fósforo, cálcio, zinco e magnésio não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.25, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.24, contudo os indivíduos estão distribuídos conforme o sexo. Tanto os meninos como as meninas com síndrome de Down apresentaram valores estatisticamente menores na concentração do íon potássio e maiores na concentração do íon sódio. Os íons fósforo, cálcio, zinco e magnésio não demonstraram diferenças estatisticamente significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.26, são expressos os resultados em relação à capacidade tampão salivar, separados por intervalos de pH do grupo com faixa etária entre 16 e 20 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores maiores estatisticamente nos intervalos pH inicial – pH 7,0; pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0.

Na Tabela 5.27, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela anterior, contudo os indivíduos estão distribuídos conforme o sexo. Observamos que tanto o grupo formado por meninos como pelas meninas com síndrome de Down apresentaram valores estatisticamente maiores nos intervalos pH inicial – pH 7,0; pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0.

Na Tabela 5.28, são expostos os valores dos índices CPO-d e de placa bacteriana com o grupo de faixa etária entre 16 e 20 anos de ambos os sexos. Não foram observadas diferenças estatísticas nos índices CPO-d e de placa bacteriana.

Na Tabela 5.29, observamos os valores de fluxo salivar, pH, concentrações de proteína total e ácido sialico nas formas livre, total e combinada e atividade das enzimas amilase e peroxidase salivar na faixa etária entre 21 e 25 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores estatisticamente menores nos parâmetros fluxo salivar, atividade das enzimas amilase e peroxidase e valor

estatisticamente maior na concentração de proteína total. O ácido sialico nas formas livre, total e combinada e o pH salivar não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.30, observamos os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.29, contudo os indivíduos estão distribuídos conforme o sexo. Tanto os grupo formado pelos meninos com síndrome de Down como o grupo formado pelas meninas com síndrome de Down apresentaram valores significantemente menores nos parâmetros fluxo salivar e atividade das enzimas amilase e peroxidase e valores estatisticamente maiores na concentração de proteína total em relação aos meninos e meninas do grupo controle. A concentração de ácido siálico nas formas livre, total e combinada e o pH salivar não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.31, são demonstrados os resultados da concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio do grupo com faixa etária entre 21 e 25 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valor estatisticamente menor na concentração do íon potássio e valor estatisticamente maior na concentração do íon sódio. Os íons fósforo, cálcio, zinco e magnésio não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.32, são demonstrados os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.31, contudo os indivíduos com faixa etária entre 21 e 25 anos estão distribuídos conforme o sexo. Observamos que tanto os meninos com síndrome de Down como as meninas com síndrome de Down apresentaram valores estatisticamente menores na concentração do íon potássio e valores

estatisticamente maiores na concentração do íon sódio. Os íons fósforo, cálcio, zinco e magnésio não demonstraram diferença estatística em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.33, são demonstrados os resultados em relação a capacidade tampão salivar, separados por intervalos de pH do grupo com faixa etária entre 21 e 25 anos de ambos os sexos. O grupo síndrome de Down apresentou valores maiores estatisticamente nos intervalos pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0. No intervalo entre pH inicial – pH 7,0 não ocorreu diferença significativa em relação ao grupo controle.

Na Tabela 5.34, estão demonstrados os mesmos parâmetros analisados na tabela 5.33, contudo os indivíduos com faixa etária entre 21 e 25 anos estão distribuídos conforme o sexo. Observamos que tanto o grupo formado por meninos com o grupo formado por meninas síndrome de Down apresentaram valores maiores estatisticamente nos intervalos pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0. Já nos intervalo entre pH inicial – pH 7,0 não foi observado diferença estatística em relação ao grupo controle formado por meninos e meninas.

Na Tabela 5.35, são expostos os valores dos índices CPO-d e de placa bacteriana no grupo com faixa etária entre 21 e 25 anos de ambos os sexos. Não foram observadas diferenças estatísticas nos índices CPO-d e de placa bacteriana.

Tabela 5.1 - Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase peroxidase e concentrações de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=18)	Grupo S. Down (n=20)
Fluxo salivar (ml/min)	0,58 $\pm$ 0, 11	0,32 $\pm$ 0,10*
pH	7,46 $\pm$ 0,38	7,39 $\pm$ 0,34
Proteína (mg/ml)	1,06 $\pm$ 0,22	1,74 $\pm$ 0,36*
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,54 $\pm$ 0,72	1,41 $\pm$ 0,51*
Amilase salivar (U/mg)	5,80 $\pm$ 1,65	3,28 $\pm$ 1,53*
Acido siálico total (mg/l)	6,70 $\pm$ 1,09	7,98 $\pm$ 2,78
Ácido siálico livre (mg/l)	2,01 $\pm$ 1.37	2,68 $\pm$ 1,31
Ácido siálico combinado (mg/l)	4,69 $\pm$ 1,60	5,30 $\pm$ 1,70

Tabela 5.2 - Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentrações de proteína total e ácido siálico nas formas, livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	Grupo controle (n=9)	Grupo S. Down (n=10)	Grupo Controle (n=9)	Grupo S. Down (n=10)
Fluxo salivar (ml/min)	0,66 $\pm$ 0,15	0,34 $\pm$ 0,11*	0,52 $\pm$ 0,12	0,30 $\pm$ 0,09*
PH	7,49 $\pm$ 0,21	7,30 $\pm$ 0,38	7,40 $\pm$ 0,16	7,45 $\pm$ 0,15
Proteína (mg/ml)	1,02 $\pm$ 0,17	1,84 $\pm$ 0,35*	1,13 $\pm$ 0,42	1,46 $\pm$ 0,57
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,59 $\pm$ 0,73	1,33 $\pm$ 0,42*	2,52 $\pm$ 0,61	1,44 $\pm$ 0,33*
Amilase salivar (U/mg)	5,90 $\pm$ 0,76	3,35 $\pm$ 0,47*	5,71 $\pm$ 0,88	3,22 $\pm$ 0,65*
Ácido siálico Total (mg/l)	6,67 $\pm$ 1,04	8,16 $\pm$ 2,37	6,74 $\pm$ 1,65	7,91 $\pm$ 2,33
Ácido siálico livre (mg/l)	2,01 $\pm$ 0,91	2,85 $\pm$ 1,42	2,02 $\pm$ 0,54	2,60 $\pm$ 1,47
Ácido siálico combinado (mg/l)	4,65 $\pm$ 1,36	5,30 $\pm$ 1,54	4,72 $\pm$ 1,55	5,31 $\pm$ 1,97

Tabela 5.3 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=18)	Grupo S. Down (n=20)
Sódio (mEq/l)	5,44 $\pm$ 1,19	8,70 $\pm$ 0,87*
Potássio (mEq/l)	7,93 $\pm$ 1,49	5,60 $\pm$ 1,04*
Fósforo (mEq/l)	1,17 $\pm$ 0,17	1,09 $\pm$ 0,12
Cálcio (mEq/l)	0,47 $\pm$ 0,10	0,50 $\pm$ 0,08
Zinco (mEq/l)	0,003 $\pm$ 0,0001	0,003 $\pm$ 0,0009
Magnésio (mEq/l)	0,06 $\pm$ 0,02	0,06 $\pm$ 0,03

Tabela 5.4 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade, distribuídos conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	C (n=9)	DS (n=10)	C (n=9)	DS (n=10)
Sódio (mEq/l)	5,80 $\pm$ 1,65	9,11 $\pm$ 1,23*	5,42 $\pm$ 1,12	8,56 $\pm$ 1,08*
Potássio (mEq/l)	8,09 $\pm$ 1,15	5,79 $\pm$ 1,39*	7,83 $\pm$ 0,79	5,37 $\pm$ 0,77*
Fósforo (mEq/l)	1,21 $\pm$ 0,23	1,12 $\pm$ 0,28	1,13 $\pm$ 0,20	1,08 $\pm$ 0,21
Cálcio (mEq/l)	0,54 $\pm$ 0,05	0,49 $\pm$ 0,11	0,47 $\pm$ 0,10	0,54 $\pm$ 0,16
Zinco (mEq/l)	0,003 $\pm$ 0,001	0,003 $\pm$ 0,001	0,003 $\pm$ 0,001	0,003 $\pm$ 0,0009
Magnésio (mEq/l)	0,06 $\pm$ 0,02	0,06 $\pm$ 0,03	0,06 $\pm$ 0,02	0,06 $\pm$ 0,02

Tabela 5.5 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade tampão (ml ácido / ml saliva)	Grupo controle (n=18)	Grupo síndrome de Down (n=20)
pH inicial - pH7.0	0,37 $\pm$ 0,18	0,41 $\pm$ 0,18
pH 6,9 – pH 6,0	0,66 $\pm$ 0,21	0,99 $\pm$ 0,19*
pH 5,9 – pH 5,0	0,50 $\pm$ 0,23	0,75 $\pm$ 0,26*
pH 4,9 – pH 4,0	0,69 $\pm$ 0,19	1,05 $\pm$ 0,21*

Tabela 5.6 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade Tampão (ml ácido/ ml saliva)	Masculino		Feminino	
	C (n=9)	SD (n=10)	C (n=9)	SD (n=10)
PH inicial – pH 7,0	0,47 $\pm$ 0,17	0,32 $\pm$ 0,16	0,35 $\pm$ 0,13	0,54 $\pm$ 0,18*
PH 6,9 – pH 6,0	0,66 $\pm$ 0,19	1,04 $\pm$ 0,34*	0,76 $\pm$ 0,23	0,89 $\pm$ 0,36
PH 5,9 – pH 5,0	0,38 $\pm$ 0,15	0,80 $\pm$ 0,27*	0,66 $\pm$ 0,35	0,74 $\pm$ 0,29
PH 4,9 – pH 4,0	0,38 $\pm$ 0,22	0,86 $\pm$ 0,28*	0,67 $\pm$ 0,43	0,71 $\pm$ 0,29

Tabela 5.7 - Índice de dentes cariados, extração indicada e obturados e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 1 a 5 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle	Grupo S. Down
ceo-d	1,06 $\pm$ 0,89 (18)	0,82 $\pm$ 0,80 (20)
Índice de placa bacteriana	1,09 $\pm$ 0,55 (18)	1,34 $\pm$ 0,45 (20)

Tabela 5.8 - Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase peroxidase e concentrações de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=18)	Grupo S. Down (n=17)
Fluxo salivar (ml/min)	0,88 $\pm$ 0,26	0,38 $\pm$ 0,15*
pH	7,76 $\pm$ 0,30	7,38 $\pm$ 0,31*
Proteína (mg/ml)	1,18 $\pm$ 0,31	1,61 $\pm$ 0,56*
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,58 $\pm$ 0,90	1,53 $\pm$ 0,55*
Amilase salivar (U/mg)	5,90 $\pm$ 1,70	3,24 $\pm$ 2,04*
Acido siálico Total (mg/l)	6,38 $\pm$ 1,07	7,58 $\pm$ 2,90
Ácido siálico livre (mg/l)	2,45 $\pm$ 0,73	3,25 $\pm$ 2,42
Ácido siálico combinado (mg/l)	3,93 $\pm$ 1,13	4,31 $\pm$ 1,78

Tabela 5.9 - Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade, distribuídos conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	Grupo controle (n=9)	Grupo S. Down (n=8)	Grupo Controle (n=9)	Grupo S. Down (n=9)
Fluxo salivar (ml/min)	0,93 $\pm$ 0,25	0,41 $\pm$ 0,19*	0,82 $\pm$ 0,27	0,36 $\pm$ 0,13*
pH	7,90 $\pm$ 0,13	7,31 $\pm$ 0,33*	7,62 $\pm$ 0,36	7,44 $\pm$ 0,28
Proteína (mg/ml)	1,15 $\pm$ 0,13	1,75 $\pm$ 0,65*	1,21 $\pm$ 0,42	1,48 $\pm$ 0,46
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,47 $\pm$ 0,92	1,60 $\pm$ 0,68*	2,69 $\pm$ 0,91	1,43 $\pm$ 0,43*
Amilase salivar (U/mg)	5,61 $\pm$ 1,09	2,92 $\pm$ 0,98*	6,19 $\pm$ 2,18	3,54 $\pm$ 2,70*
Ácido siálico Total (mg/l)	6,56 $\pm$ 1,33	7,86 $\pm$ 3,45	6,19 $\pm$ 0,77	7,33 $\pm$ 2,51
Ácido siálico livre (mg/l)	2,45 $\pm$ 0,91	4,32 $\pm$ 2,91	2,44 $\pm$ 0,54	2,30 $\pm$ 1,47
Ácido siálico combinado (mg/l)	4,10 $\pm$ 1,36	3,49 $\pm$ 0,95	3,76 $\pm$ 0,90	5,03 $\pm$ 2,07

Tabela 5.10 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=21)	Grupo S. Down (n=22)
Sódio (mEq/l)	5,69 $\pm$ 1,54	9,49 $\pm$ 2,10*
Potássio (mEq/l)	7,52 $\pm$ 1,28	5,32 $\pm$ 1,88*
Fósforo (mEq/l)	1,10 $\pm$ 0,31	1,16 $\pm$ 0,31
Cálcio (mEq/l)	0,42 $\pm$ 0,09	0,45 $\pm$ 0,16
Zinco (mEq/l)	0,002 $\pm$ 0,00012	0,002 $\pm$ 0,0009
Magnésio (mEq/l)	0,06 $\pm$ 0,03	0,06 $\pm$ 0,02

Tabela 5.11 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade, distribuída conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	C (n=11)	DS (n=12)	C (n=10)	DS (n=10)
Sódio (mEq/l)	5,92 $\pm$ 1,97	9,90 $\pm$ 2,66*	5,43 $\pm$ 0,93	9,00 $\pm$ 1,12*
Potássio (mEq/l)	8,05 $\pm$ 1,40	6,22 $\pm$ 2,14*	6,93 $\pm$ 0,85	4,25 $\pm$ 0,54*
Fósforo (mEq/l)	1,20 $\pm$ 0,31	1,29 $\pm$ 0,37	0,99 $\pm$ 0,28	1,01 $\pm$ 0,20
Cálcio (mEq/l)	0,42 $\pm$ 0,06	0,49 $\pm$ 0,17	0,41 $\pm$ 0,12	0,40 $\pm$ 0,12
Zinco (mEq/l)	0,002 $\pm$ 0,001	0,003 $\pm$ 0,001	0,003 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,0009
Magnésio (mEq/l)	0,05 $\pm$ 0,02	0,06 $\pm$ 0,01	0,07 $\pm$ 0,03	0,07 $\pm$ 0,02

Tabela 5.12 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade tampão (ml ácido / ml saliva)	Grupo controle (n=21)	Grupo síndrome de Down (n=22)
pH inicial - pH7,0	0,50 $\pm$ 0,15	0,73 $\pm$ 0,12*
pH 6,9 – pH 6,0	0,60 $\pm$ 0,20	0,86 $\pm$ 0,18*
pH 5,9 – pH 5,0	0,59 $\pm$ 0,17	0,88 $\pm$ 0,25*
pH 4,9 – pH 4,0	0,56 $\pm$ 0,14	0,75 $\pm$ 0,19*

Tabela 5.13 -Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade Tampão (ml ácido/ ml saliva)	Masculino		Feminino	
	C (n=11)	SD (n=12)	C (n=10)	SD (n=10)
PH inicial – pH 7,0	0,55 $\pm$ 0,16	0,54 $\pm$ 0,17	0,44 $\pm$ 0,13	0,94 $\pm$ 0,21*
PH 6,9 – pH 6,0	0,50 $\pm$ 0,19	0,84 $\pm$ 0,14*	0,71 $\pm$ 0,15	0,97 $\pm$ 0,16*
PH 5,9 – pH 5,0	0,59 $\pm$ 0,11	0,86 $\pm$ 0,19*	0,62 $\pm$ 0,23	0,95 $\pm$ 0,20*
PH 4,9 – pH 4,0	0,53 $\pm$ 0,19	0,73 $\pm$ 0,12*	0,65 $\pm$ 0,14	0,86 $\pm$ 0,18*

Tabela 5.14 - Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-d), índice de dentes cariados, extração indicada e obturados (ceo-d) e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 6 a 10 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle	Grupo S. Down
CPO-d	0,43 $\pm$ 0,76 (14)	0,19 $\pm$ 0,54 (16)
ceo-d	1,67 $\pm$ 2,94 (15)	2,96 $\pm$ 3,78 (16)
Índice de placa Bacteriana	1,68 $\pm$ 0,31 (18)	1,73 $\pm$ 0,41 (17)

Tabela 5.15 -Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=23)	Grupo S. Down (n=23)
Fluxo salivar (ml/min)	1,41 $\pm$ 0,97	0,45 $\pm$ 0,28*
pH	7,46 $\pm$ 0,23	7,33 $\pm$ 0,36
Proteína (mg/ml)	1,32 $\pm$ 0,41	1,79 $\pm$ 0,80*
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,43 $\pm$ 0,61	1,90 $\pm$ 0,69*
Amilase salivar (U/mg)	4,24 $\pm$ 1,90	2,86 $\pm$ 1,32*
Acido siálico total (mg/l)	4,35 $\pm$ 1,53	5,03 $\pm$ 2,07
Ácido siálico livre (mg/l)	2,18 $\pm$ 0,91	2,77 $\pm$ 0,86
Ácido siálico combinado (mg/l)	2,16 $\pm$ 1,17	2,45 $\pm$ 1,32

Tabela 5.16 -Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade, distribuídos conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p<0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	C (n=11)	SD (n=11)	C (n=12)	SD (n=12)
Fluxo salivar (ml/min)	1,58 $\pm$ 0,62	0,48 $\pm$ 0,13*	1,32 $\pm$ 0,57	0,46 $\pm$ 0,27*
pH	7,67 $\pm$ 0,18	7,51 $\pm$ 0,16	7,33 $\pm$ 0,21	7,37 $\pm$ 0,17
Proteína (mg/ml)	1,39 $\pm$ 0,22	1,88 $\pm$ 0,41*	1,28 $\pm$ 0,25	1,69 $\pm$ 0,14*
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,54 $\pm$ 0,73	2,05 $\pm$ 0,49*	2,37 $\pm$ 0,76	1,83 $\pm$ 0,61*
Amilase salivar (U/mg)	4,52 $\pm$ 1,26	2,97 $\pm$ 0,77*	4,12 $\pm$ 1,74	2,32 $\pm$ 0,96*
Ácido siálico Total (mg/l)	4,77 $\pm$ 1,26	4,94 $\pm$ 2,05	4,13 $\pm$ 1,36	4,68 $\pm$ 1,41
Ácido siálico livre (mg/l)	2,41 $\pm$ 0,64	2,23 $\pm$ 0,72	2,09 $\pm$ 0,76	2,53 $\pm$ 1,09
Ácido siálico combinado (mg/l)	2,31 $\pm$ 1,09	3,69 $\pm$ 0,85	2,01 $\pm$ 0,68	3,02 $\pm$ 1,18

Tabela 5.17 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=23)	Grupo S. Down (n=23)
Sódio (mEq/l)	5,94 $\pm$ 1,23	9,18 $\pm$ 1,36*
Potássio (mEq/l)	8,10 $\pm$ 1,11	4,88 $\pm$ 1,14*
Fósforo (mEq/l)	1,33 $\pm$ 0,29	1,58 $\pm$ 0,36
Cálcio (mEq/l)	0,49 $\pm$ 0,08	0,52 $\pm$ 0,10
Zinco (mEq/l)	0,002 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,001
Magnésio (mEq/l)	0,07 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,02

Tabela 5.18 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	C (n=11)	SD (n=11)	C (n=12)	SD (n=12)
Sódio (mEq/l)	5,99 $\pm$ 1,06	9,56 $\pm$ 1,34*	5,73 $\pm$ 0,93	9,02 $\pm$ 1,12*
Potássio (mEq/l)	8,19 $\pm$ 1,35	6,04 $\pm$ 1,11*	8,03 $\pm$ 0,79	3,97 $\pm$ 0,66*
Fósforo (mEq/l)	1,37 $\pm$ 0,32	1,59 $\pm$ 0,39	1,28 $\pm$ 0,51	1,56 $\pm$ 0,36
Cálcio (mEq/l)	0,53 $\pm$ 0,06	0,48 $\pm$ 0,18	0,46 $\pm$ 0,12	0,54 $\pm$ 0,17
Zinco (mEq/l)	0,002 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,0009
Magnésio (mEq/l)	0,07 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,03	0,07 $\pm$ 0,02

Tabela 5.19 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade tampão (ml ácido / ml saliva)	Grupo controle (n=23)	Grupo síndrome de Down (n=23)
pH inicial - pH7,0	0,46 $\pm$ 0,20	0,47 $\pm$ 0,11
pH 6,9 – pH 6,0	0,60 $\pm$ 0,16	0,95 $\pm$ 0,22*
pH 5,9 – pH 5,0	0,47 $\pm$ 0,25	0,89 $\pm$ 0,20*
pH 4,9 – pH 4,0	0,52 $\pm$ 0,22	0,87 $\pm$ 0,24*

Tabela 5.20 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade Tampão (ml ácido/ ml saliva)	Masculino		Feminino	
	C (n=11)	SD (n=11)	C (n=12)	SD (n=12)
PH inicial – pH 7,0	0,47 $\pm$ 0,18	0,46 $\pm$ 0,15	0,45 $\pm$ 0,14	0,49 $\pm$ 0,12
PH 6,9 – pH 6,0	0,56 $\pm$ 0,14	0,91 $\pm$ 0,19*	0,65 $\pm$ 0,15	1,07 $\pm$ 0,22*
PH 5,9 – pH 5,0	0,44 $\pm$ 0,16	0,87 $\pm$ 0,17*	0,52 $\pm$ 0,20	0,94 $\pm$ 0,16*
PH 4,9 – pH 4,0	0,48 $\pm$ 0,10	0,82 $\pm$ 0,12*	0,65 $\pm$ 0,14	0,97 $\pm$ 0,24*

Tabela 5.21 - Índice de dentes cariados, extração indicada e obturados e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 11 a 15 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (23)	Grupo S. Down (23)
CPO-d	1,06 $\pm$ 1,28	0,97 $\pm$ 1,02
Índice de placa bacteriana	1,02 $\pm$ 0,28	1,26 $\pm$ 0,31

Tabela 5.22- Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=23)	Grupo S. Down (n=23)
Fluxo salivar (ml/min)	1,80 $\pm$ 0,22	0,58 $\pm$ 0,21*
pH	7,34 $\pm$ 0,25	7,39 $\pm$ 0,37
Proteína (mg/ml)	1,02 $\pm$ 0,23	1,44 $\pm$ 0,36*
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,44 $\pm$ 0,71	1,39 $\pm$ 0,31*
Amilase salivar (U/mg)	5,31 $\pm$ 1,04	3,17 $\pm$ 1,18*
Ácido siálico total (mg/l)	5,45 $\pm$ 2,31	7,15 $\pm$ 2,94
Ácido siálico livre (mg/l)	2,32 $\pm$ 0,97	3,25 $\pm$ 1,54
Ácido siálico combinado (mg/l)	3,13 $\pm$ 1,34	3,90 $\pm$ 0,52

Tabela 5.23- Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	C (n=11)	SD (n=11)	C (n=12)	SD (n=12)
Fluxo salivar (ml/min)	2,08 $\pm$ 0,31	0,66 $\pm$ 0,27*	1,68 $\pm$ 0,39	0,47 $\pm$ 0,19*
pH	7,37 $\pm$ 0,33	7,43 $\pm$ 0,37	7,32 $\pm$ 0,29	7,37 $\pm$ 0,12
Proteína (mg/ml)	1,02 $\pm$ 0,18	1,42 $\pm$ 0,30*	1,01 $\pm$ 0,05	1,49 $\pm$ 0,38*
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,42 $\pm$ 0,41	1,29 $\pm$ 0,17*	2,49 $\pm$ 0,37	1,46 $\pm$ 0,42*
Amilase salivar (U/mg)	5,57 $\pm$ 1,09	3,22 $\pm$ 0,57*	5,09 $\pm$ 1,13	2,96 $\pm$ 0,46*
Ácido siálico Total (mg/l)	5,66 $\pm$ 1,49	7,34 $\pm$ 1,38	5,30 $\pm$ 1,67	7,05 $\pm$ 1,82
Ácido siálico livre (mg/l)	2,45 $\pm$ 0,45	3,48 $\pm$ 1,11	2,14 $\pm$ 0,36	2,99 $\pm$ 1,45
Ácido siálico combinado (mg/l)	3,31 $\pm$ 1,07	3,69 $\pm$ 0,85	3,14 $\pm$ 0,77	4,11 $\pm$ 1,27

Tabela 5.24 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=23)	Grupo S. Down (n=23)
Sódio (mEq/l)	5,71 $\pm$ 0,76	9,19 $\pm$ 1,38*
Potássio (mEq/l)	8,81 $\pm$ 1,18	4,17 $\pm$ 0,87*
Fósforo (mEq/l)	1,18 $\pm$ 0,31	1,32 $\pm$ 0,22
Cálcio (mEq/l)	0,49 $\pm$ 0,09	0,45 $\pm$ 0,12
Zinco (mEq/l)	0,002 $\pm$ 0,0009	0,002 $\pm$ 0,001
Magnésio (mEq/l)	0,07 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,02

Tabela 5.25 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade, distribuídos conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	C (n=11)	SD (n=11)	C (n=12)	SD (n=12)
Sódio (mEq/l)	5,81 $\pm$ 0,60	9,27 $\pm$ 0,77*	5,59 $\pm$ 0,81	9,08 $\pm$ 0,99*
Potássio (mEq/l)	8,84 $\pm$ 0,74	4,23 $\pm$ 0,67*	8,63 $\pm$ 0,85	4,12 $\pm$ 0,65*
Fósforo (mEq/l)	1,20 $\pm$ 0,27	1,28 $\pm$ 0,28	1,17 $\pm$ 0,30	1,33 $\pm$ 0,34
Cálcio (mEq/l)	0,52 $\pm$ 0,10	0,48 $\pm$ 0,12	0,47 $\pm$ 0,09	0,43 $\pm$ 0,11
Zinco (mEq/l)	0,002 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,0009	0,002 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,001
Magnésio (mEq/l)	0,07 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,01	0,07 $\pm$ 0,03	0,07 $\pm$ 0,02

Tabela 5.26 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade tampão (ml ácido / ml saliva)	Grupo controle (n=23)	Grupo síndrome de Down (n=23)
pH inicial - pH7,0	0,56 $\pm$ 0,19	0,99 $\pm$ 0,21*
pH 6,9 – pH 6,0	0,62 $\pm$ 0,19	0,97 $\pm$ 0,22*
pH 5,9 – pH 5,0	0,49 $\pm$ 0,17	0,97 $\pm$ 0,13*
pH 4,9 – pH 4,0	0,50 $\pm$ 0,24	0,88 $\pm$ 0,19*

Tabela 5.27 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade Tampão (ml ácido/ ml saliva)	Masculino		Feminino	
	C (n=11)	SD (n=11)	C (n=12)	SD (n=12)
pH inicial – pH 7,0	0,59 $\pm$ 0,17	1,08 $\pm$ 0,25*	0,55 $\pm$ 0,13	0,92 $\pm$ 0,19*
pH 6,9 – pH 6,0	0,67 $\pm$ 0,17	1,08 $\pm$ 0,23*	0,56 $\pm$ 0,21	0,88 $\pm$ 0,16*
pH 5,9 – pH 5,0	0,44 $\pm$ 0,16	0,99 $\pm$ 0,21*	0,56 $\pm$ 0,15	1,10 $\pm$ 0,16*
pH 4,9 – pH 4,0	0,58 $\pm$ 0,14	0,96 $\pm$ 0,22*	0,47 $\pm$ 0,17	0,83 $\pm$ 0,21*

Tabela 5.28 - Índice de dentes cariados, perdidos e obturados e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 16 a 20 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=23)	Grupo S. Down (n=23)
CPO-d	2,13 $\pm$ 1,75	1,69 $\pm$ 1,42
Índice de placa bacteriana	1,19 $\pm$ 0,51	1,38 $\pm$ 0,47

Tabela 5.29- Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=23)	Grupo S. Down (n=23)
Fluxo salivar (ml/min)	1,72 $\pm$ 0,34	0,64 $\pm$ 0,17*
pH	7,21 $\pm$ 0,13	7,19 $\pm$ 0,43
Proteína (mg/ml)	0,95 $\pm$ 0,19	1,32 $\pm$ 0,38*
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,36 $\pm$ 0,53	1,41 $\pm$ 0,29*
Amilase salivar (U/mg)	5,64 $\pm$ 1,12	2,83 $\pm$ 1,01*
Ácido siálico total (mg/l)	5,33 $\pm$ 2,31	6,99 $\pm$ 1,67
Ácido siálico livre (mg/l)	3,09 $\pm$ 1,49	3,43 $\pm$ 1,31
Ácido siálico combinado (mg/l)	2,23 $\pm$ 1,06	3,53 $\pm$ 0,35

Tabela 5.30- Fluxo salivar, pH, atividades das enzimas amilase e peroxidase e concentração de proteína total e ácido siálico nas formas livre, total e combinada no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	C (n=12)	SD (n=12)	C (n=11)	SD (n=11)
Fluxo salivar (ml/min)	1,80 $\pm$ 0,17	0,77 $\pm$ 0,22*	1,64 $\pm$ 0,31	0,58 $\pm$ 0,18*
pH	7,22 $\pm$ 0,13	7,28 $\pm$ 0,17	7,18 $\pm$ 0,20	7,14 $\pm$ 0,26
Proteína (mg/ml)	1,06 $\pm$ 0,14	1,22 $\pm$ 0,31*	0,92 $\pm$ 0,28	1,34 $\pm$ 0,18*
Peroxidase salivar (μ g /mg proteína)	2,48 $\pm$ 0,61	1,49 $\pm$ 0,12*	2,30 $\pm$ 0,47	1,31 $\pm$ 0,44*
Amilase salivar (U/mg)	5,38 $\pm$ 1,29	2,74 $\pm$ 0,60*	5,69 $\pm$ 1,22	3,24 $\pm$ 0,37*
Ácido siálico Total (mg/l)	5,54 $\pm$ 1,34	7,19 $\pm$ 1,02	5,28 $\pm$ 1,09	6,88 $\pm$ 1,57
Ácido siálico livre (mg/l)	3,10 $\pm$ 0,38	3,86 $\pm$ 1,65	3,08 $\pm$ 0,35	3,29 $\pm$ 1,71
Ácido siálico combinado (mg/l)	2,44 $\pm$ 1,06	3,33 $\pm$ 0,85	2,21 $\pm$ 0,84	3,59 $\pm$ 1,73

Tabela 5.31 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=23)	Grupo S. Down (n=23)
Sódio (mEq/l)	5,23 $\pm$ 0,69	8,78 $\pm$ 0,63*
Potássio (mEq/l)	8,59 $\pm$ 1,53	3,93 $\pm$ 0,94*
Fósforo (mEq/l)	1,16 $\pm$ 0,30	1,25 $\pm$ 0,25
Cálcio (mEq/l)	0,53 $\pm$ 0,09	0,47 $\pm$ 0,11
Zinco (mEq/l)	0,002 $\pm$ 0,0009	0,002 $\pm$ 0,001
Magnésio (mEq/l)	0,07 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,02

Tabela 5.32 - Concentração dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio, zinco e magnésio no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Masculino		Feminino	
	C (n=12)	SD (n=12)	C (n=11)	SD (n=11)
Sódio (mEq/l)	5,42 $\pm$ 0,54	9,00 $\pm$ 0,72*	5,12 $\pm$ 0,66	8,74 $\pm$ 0,99*
Potássio (mEq/l)	8,69 $\pm$ 1,13	4,22 $\pm$ 0,78*	8,50 $\pm$ 0,87	3,75 $\pm$ 0,55*
Fósforo (mEq/l)	1,28 $\pm$ 0,34	1,36 $\pm$ 0,33	0,97 $\pm$ 0,29	1,15 $\pm$ 0,41
Cálcio (mEq/l)	0,49 $\pm$ 0,14	0,49 $\pm$ 0,15	0,54 $\pm$ 0,12	0,46 $\pm$ 0,14
Zinco (mEq/l)	0,002 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,001	0,002 $\pm$ 0,001
Magnésio (mEq/l)	0,07 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,02

Tabela 5.33 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade tampão (ml ácido / ml saliva)	Grupo controle (n=23)	Grupo síndrome de Down (n=23)
pH inicial - pH7,0	0,41 $\pm$ 0,17	0,49 $\pm$ 0,19
pH 6,9 – pH 6,0	0,69 $\pm$ 0,14	1,10 $\pm$ 0,22*
pH 5,9 – pH 5,0	0,68 $\pm$ 0,19	0,97 $\pm$ 0,21*
pH 4,9 – pH 4,0	0,72 $\pm$ 0,12	0,89 $\pm$ 0,23*

Tabela 5.34 - Capacidade tampão da saliva no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade, distribuído conforme o sexo. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Capacidade Tampão (ml ácido/ ml saliva)	Masculino		Feminino	
	C (n=12)	SD (n=12)	C (n=11)	SD (n=11)
pH inicial – pH 7,0	0,42 $\pm$ 0,18	0,51 $\pm$ 0,19	0,41 $\pm$ 0,15	0,46 $\pm$ 0,18
pH 6,9 – pH 6,0	0,66 $\pm$ 0,20	1,09 $\pm$ 0,14*	0,72 $\pm$ 0,21	1,12 $\pm$ 0,23*
pH 5,9 – pH 5,0	0,72 $\pm$ 0,19	0,98 $\pm$ 0,21*	0,66 $\pm$ 0,21	0,95 $\pm$ 0,09*
pH 4,9 – pH 4,0	0,74 $\pm$ 0,22	0,96 $\pm$ 0,24*	0,66 $\pm$ 0,22	0,87 $\pm$ 0,19*

Tabela 5.35 - Índice de dentes cariados, perdidos e obturados(CPO-d) e índice de placa bacteriana no grupo com faixa etária de 21 a 25 anos de idade de ambos os sexos. Os valores expressam a média $\pm$ desvio padrão. n representa o número de amostras. O asterisco indica diferença estatisticamente significativa pelo teste *t* de Student (* $p < 0,05$)

Variáveis	Grupo Controle (n=23)	Grupo S. Down (n=23)
CPO-d	2,91 $\pm$ 1,79	2,08 $\pm$ 1,78
Índice de placa bacteriana	1,22 $\pm$ 0,41	1,37 $\pm$ 0,38

6 DISCUSSÃO

Saliva é o mais valioso fluido oral, que garante a preservação e manutenção da saúde oral (AMEROGEN; VEERMAN, 2002; EDGAR, 1992; HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001; SHIP, 2002). A saliva é o meio biológico que primeiro entra em contato com os materiais externos introduzidos na cavidade oral, como parte de alimentos, bebidas ou ingredientes voláteis inalado (NICOLAU et al., 2003). Contudo este fluido ainda vem recebendo pouca atenção pelos profissionais da área de saúde. Em nosso estudo nós analisamos alguns parâmetros salivares tanto orgânicos como inorgânicos de uma determinada população (indivíduos com síndrome de Down), afim de entender as possíveis diferenças causadas pela falha genética o qual resulta nesta síndrome.

Nosso estudo observou alguns resultados que demonstram diferença na composição salivar entre os indivíduos com síndrome de Down e um grupo controle formado por indivíduos saudáveis.

Os resultados, obtidos através das 5 faixas etárias determinadas neste estudo (1-5 anos, 6-10 anos, 11-15 anos, 16-20 anos, 21-25 anos), demonstraram que as diferenças encontradas entre a saliva dos indivíduos com síndrome de Down e a saliva dos indivíduos normais se mantém mesmo com o aumento da idade.

Optamos neste estudo em avaliar a saliva dos indivíduos com síndrome de Down separando por faixas etárias, devido às variações hormonais que ocorrem conforme ocorre o desenvolvimento do ser humano, ou devido ao próprio

desenvolvimento das glândulas salivares o qual afeta a secreção salivar (REUDMAN, 1987).

No grupo com faixa etária entre 1 e 5 anos, notamos uma redução de 45% no fluxo salivar quando feita a comparação com o grupo controle de mesma faixa etária. No grupo com faixa etária entre 6 e 10 anos, notamos uma redução do fluxo salivar de aproximadamente 57%, já no grupo com idade entre 11 a 15 anos essa redução se acentua chegando a 68%. No grupo com idade entre 16 e 20 anos esta diferença se mantém em 68% e no grupo com idade entre 21 e 25 anos, a diferença diminui para 63%. Quando os dados foram separados por sexo de acordo com as faixas etárias analisadas (1-5 anos, 6-10 anos, 11-15 anos, 16-20 anos, 21-25 anos), tanto para os meninos como para as meninas com síndrome de Down, o fluxo continua sendo menor estatisticamente em relação ao grupo controle, existindo uma tendência do fluxo ser menor nas meninas com síndrome de Down em relação aos meninos com síndrome de Down. A maior diferença em relação ao sexo observamos no grupo com faixa etária entre 16 e 20 anos, sendo de 68% entre o grupo masculino e 72% entre o grupo feminino e a menor diferença nos observamos no grupo de faixa etária entre 1 e 5 anos, sendo de 48% no grupo masculino e 42% no grupo feminino.

Os percentuais observados nas cinco faixas etárias estudadas sugerem que a medida que o controle da coordenação oro-motor dos indivíduos normais vai se desenvolvendo e aumentando, a diferença entre os valores do fluxo salivar se acentua. Contudo quando o grupo síndrome de Down atinge a faixa etária de 16 a 20 anos, parece que esta diferença se estabiliza. E na faixa etária seguinte que analisada (grupo com faixa etária entre 21 e 25 anos), esta diferença já diminui 5% em relação a faixa etária anterior.

Esses resultados concordam com os dados relatados na literatura sobre fluxo salivar nas pessoas com síndrome de Down. Jara et al. (1991) mensuraram o fluxo da glândula parótida, através de estimulação gustativa com ácido cítrico, e observaram valores significativamente menores no grupo com a síndrome. Outros autores, como Yarat et al. (1999) trabalhando com saliva total não estimulada, observaram uma redução de 83,6% no fluxo salivar dos indivíduos com síndrome de Down.

Esses resultados sobre o fluxo salivar demonstram a existência de uma alteração na função secretora das glândulas salivares dos indivíduos com síndrome de Down, sendo que estes valores menores no fluxo salivar são notados tanto em crianças com pouca idade (grupo com faixa etária entre 1 e 5 anos e no grupo com faixa etária entre 6 e 10), isto é, aquelas que estão com suas glândulas salivares em desenvolvimento (REUDMAN, 1987), chegando até o grupo de adolescentes e adultos, grupo com faixa etária entre 11 e 15 anos, grupo com faixa etária entre 16 e 20 anos e grupo com faixa etária entre 21 e 25 anos, os quais já apresentam suas glândulas totalmente desenvolvidas (REUDMAN, 1987).

Os resultados obtidos para o fluxo salivar nos grupos estudados na faixa etária de 1 a 5 anos, em que a coleta da saliva foi realizada sem estímulo, o grupo síndrome de Down apresentou valor médio menor que o do controle da mesma idade, o que nos sugere que já há diferenças marcantes na função das glândulas salivares, logo após o nascimento.

Quando analisamos o fluxo da saliva total obtida por meio da mastigação de parafilm nos grupos de faixas etárias entre 6 e 10 anos, 11 e 15 anos, 16 e 20 anos e 21 e 25 anos, observamos em todos estes grupos redução do fluxo salivar nos

grupos de síndrome de Down em relação ao controle. Contudo esta redução pode ter sido em parte causada pela influência que a própria síndrome exerce sobre a função nas glândulas salivares e pela hipotonia muscular, anomalia muito comum nos indivíduos síndromes de Down (DESAI, 1997; PILCHER, 1998).

Este fluxo salivar reduzido nos indivíduos com síndrome de Down pode sugerir uma redução no clearance salivar, o qual é diretamente dependente do fluxo salivar, sendo maior nos indivíduos com um alto fluxo e menor naqueles indivíduos que apresentam fluxo menor (WATANABE, 1992), podendo assim aumentar os riscos de doenças orais nesses indivíduos.

Com relação ao pH salivar, o grupo com idade entre 1 e 5 anos não apresentou valores estatisticamente diferentes de pH em relação ao grupo controle de mesma idade. Mesmo quando levamos em consideração o sexo, não nos foi possível observar diferenças nesse parâmetro. Já os indivíduos com a síndrome de Down na faixa etária de 6 a 10 anos obtiveram valores significativamente menores de pH salivar. Contudo quando os resultados foram separados por sexo, somente o grupo síndrome de Down masculino, continuou a apresentar valores significativamente menores de pH, enquanto que, no grupo síndrome de Down feminino o valor de pH foi menor, mas não estatisticamente significativo. Nos grupos com faixas etárias entre 11 a 15, 16 a 20 anos e 21 a 25 anos não foram observadas diferenças nas concentrações hidrogeniônicas na saliva, tanto quando os dados foram avaliados separando por sexo como quando os dados foram avaliados conjuntamente. Contudo os valores apresentaram-se menores em relação ao grupo controle.

Na literatura existem dados conflitantes de pH. Valores superiores de pH salivar foram relatados em indivíduos com síndrome de Down (WINER et al., 1965), enquanto, outros observaram valores inferiores (SIQUEIRA; NICOLAU, 2002) ou nenhuma diferença (JARA et al., 1991) nessa população quando comparada com indivíduos normais. Fatores como método de coleta, método usado para a mensuração por cada pesquisador, idade dos indivíduos, localização geográfica e alimentação poderiam estar influenciando os resultados descritos na literatura (SIQUEIRA; NICOLAU, 2002).

Com relação as proteínas salivares, estas estão presentes na saliva em diversas formas, como por exemplo, enzimas, imunoglobulinas, glicoproteínas, traços de albuminas e oligopeptídeos (EDGAR, 1992). A concentração de proteína na saliva tem uma correlação com a idade (BEM-ARYEH et al., 1984; TENOVUO et al., 1986), dieta, fluxo salivar, ritmo circadiano e do tipo e duração do estímulo (JENKINS, 1978; KEDJARUNE et al., 1997; MAZENGO et al., 1994; RUDNEY et al., 1991; SODERLING, 1989).

Nos observamos maior concentração de proteína total nos indivíduos com síndrome de Down em todas as faixas etárias estudadas. Contudo, no grupo com faixa etária entre 1 e 5 anos, observamos a maior diferença entre os grupos, controle e síndrome de Down, chegando a 64%. Já nos grupos de faixas etárias entre 6 e 10 anos, e 11 e 15 anos, as diferenças foram aproximadamente 36% maior para a saliva dos indivíduos síndrome de Down. Nos outros dois grupos seguintes (faixas etárias entre 16 a 20 anos e 21 a 25 anos) a concentração de proteína total foi maior 41% e 39% respectivamente. Estes dados estão de acordo com os resultados descritos na literatura (YARAT et al., 1999). Contudo Yarat et al. (1999) trabalharam com saliva

total não estimulada e observaram um aumento de 112% em um grupo de faixa etária entre 7 e 22 anos, enquanto que em nosso estudo, no grupo com faixa etária entre 1 e 5 anos, o qual coletamos saliva total não estimulada, nós encontramos uma diferença de 64% .

Com estes dados, podemos notar que o percentual de aumento na concentração de proteína nos indivíduos com síndrome de Down se mantém quase que constante nos grupos com faixa etária entre 6 a 10 anos, faixa etária entre 11 e 15, faixa etária entre 16 e 20 e faixa etária entre 21 e 25. Contudo no grupo de faixa etária entre 1 e 5 anos esta diferença percentual entre os indivíduos com síndrome de Down e os indivíduos do grupo controle apresentou-se maior do que nas outras faixas etárias. Provavelmente isto tenha ocorrido devido à forma de coleta de saliva ser diferente entre o grupo de faixa etária entre 1 e 5 anos e os outros grupos. Enquanto no grupo com faixa etária entre 1 e 5 anos a coleta da saliva foi realizada com leve sucção e portanto sem nenhum estímulo externo, a dos demais grupos a saliva foi coletada por meio de estímulo mecânico, isto é, pela mastigação de um pedaço de parafilm.

Esta maior concentração de proteína, pode estar relacionado com o menor fluxo salivar encontrado nestes indivíduos, contudo nenhuma correlação entre o fluxo salivar e a concentração de proteína total foi observada entre o grupo experimental e o grupo controle.

Quando esses dados foram separados por sexo observamos que em todas as faixas etárias estudadas, o grupo síndrome de Down do sexo masculino apresentou uma concentração estatisticamente maior de proteína total em relação ao grupo controle de mesmo sexo. Já com relação ao grupo feminino síndrome de Down nas

faixas etárias entre 1 e 5 anos e entre 6 e 10 anos não ocorreu uma diferença significativa na concentração de proteína total, contudo nestes dois grupos a concentração de proteína total foi maior numericamente quando comparado ao grupo controle de mesmo sexo e mesma faixa etária. Nas outras 3 faixas etárias estudadas, o grupo feminino de síndrome de Down acompanhou o resultados do grupo masculino síndrome de Down e a concentração de proteína total foi significativamente maior.

O ácido siálico é um derivado de carboidrato formado por nove átomos de carbonos. No organismo o ácido siálico está presente na superfície externa da membrana plasmática, e um dos componentes dos receptores de insulina, interferon e serotonina. Está presente, também, nas proteínas transportadoras do sangue, nas lipoproteínas e nos mucopolisacarídeos (WATERS; LEWRY; PENNOCK, 1992). Este composto, juntamente com outros carboidratos como galactose, glicosamina e galactosamina está presente na saliva, como constituinte das mucinas salivares (JENKINS, 1978; LEACH, 1963), atuando na formação da película adquirida e aglutinação de bactérias (LEVINE et al., 1978). Elevados níveis de ácido siálico na saliva foram observados em pacientes com câncer e diabetes (GUVEN; KOKOGLU; USLU, 1990; KOÇ; YARAT; EMEKLI, 1996).

No presente estudo determinamos o ácido siálico tanto na sua forma livre, isto é, sem estar ligado ao núcleo protéico como também na sua forma ligada ao núcleo protéico das mucinas salivares. Nossos resultados não demonstraram diferenças significantes em relação ao grupo controle em nenhuma faixa etária estudada, discordando dos resultados observados por Yarat et al. (1999), os quais relataram maior concentração de ácido siálico (total) nos indivíduos com síndrome de Down em

saliva total não estimulada, além de uma correlação negativa entre o fluxo salivar e a quantidade de ácido siálico secretada. Esta discrepância talvez possa ser explicada devido à metodologia utilizada por Yarat et al., (1999) e a nossa metodologia para mensuração da concentração de ácido siálico, além da forma de coleta da saliva. Contudo, observamos uma tendência da concentração de ácido siálico, tanto na sua forma livre ou ligada ao núcleo protéico, ser maior nos indivíduos síndromes de Down. Esta tendência, pode ser resultado da maior concentração de proteína total encontrada nos indivíduos com síndrome de Down, sugerindo assim uma maior secreção de mucinas salivares, podendo assim aumentar a viscosidade da saliva dos indivíduos com síndrome de Down. Contudo são necessários estudos futuros para mensurar a viscosidade da saliva dos indivíduos com síndrome de Down.

A amilase salivar é uma importante enzima presente na cavidade oral. Sua principal função é a de promover a hidrólise do amido transformando-o em maltose (JENKINS, 1978). A maltose produzida pela ação catalítica da amilase poderá servir de substrato para as bactérias orais executarem suas funções de fermentação com produção de ácidos os quais podem promover a desmineralização do esmalte dental (EDGAR, 1992). Outras funções desta enzima são de auxiliar na formação da película adquirida e adesão de microorganismo na superfície dentária (AL-HASHIMI; LEVINE, 1989; COHEN; LEVINE, 1989; SCANNIEPO; TORRES; LEVINE, 1995; VACCA-SMITH et al., 1996).

Nossos dados demonstram menor atividade da enzima em todas as 5 faixas etárias estudadas, e também quando os dados foram analisados separando por sexo. As diferenças percentuais da atividade da amilase salivar do grupo controle nas diversas faixas etárias em relação ao grupo síndrome de Down foram 43% no grupo

com faixa etária entre 1 e 5 anos, 45% no grupo com faixa etária entre 6 e 10 anos, 33% no grupo com faixa etária entre 11 e 15 anos, 40% no grupo com faixa etária entre 16 e 20 anos e 50% no grupo com faixa etária entre 21 e 25 anos. Como podemos observar, o grupo com faixa etária entre 11 e 15 anos apresentou a menor diferença entre o controle e a síndrome de Down, talvez esta menor diferença tenha relação com o menor aumento na concentração de proteína total observado nas 5 faixas etárias estudadas. Contudo é importante salientar que a atividade de uma enzima não está diretamente relacionada a sua quantidade secretada. Sendo assim são necessários estudos futuros para avaliar esta possível relação.

Esta diminuição na atividade sugere a disponibilidade de menor quantidade de suprimento para as bactérias causadoras da doença cárie dentária, podendo assim esta baixa atividade da enzima estar relacionado com os dados descritos na literatura em relação à menor incidência de cárie dentária (BARNETT et al., 1986; CHAN, 1994; GULLIKSON, 1973; ORNER, 1975; SHAPIRA et al., 1991; ULSETH et al., 1991). Contudo, mais estudos são necessários para avaliar esta hipótese.

Em nosso estudo não observamos diferenças significantes em relação aos índices CPO-d, ceo-d e de placa bacteriana em todos os grupos estudados. Contudo, em relação ao índice CPO-d observamos valores numericamente menores no grupo com síndrome de Down em relação a grupo controle, sugerindo uma tendência de menor incidência de carie dentária nos indivíduos síndrome de Down. Já em relação ao índice de placa bacteriana observamos ocorrer o contrario, isto é todas as faixas etárias estudadas demonstraram valores numericamente maiores em relação ao grupo controle. Nossos resultados discordam de alguns autores (BROWN; CUNNINGHAM, 1961; MORINUSHI; LOPATIN; TANAKA, 1995; STABLHOZ et al.,

1991), os quais demonstraram que os indivíduos com síndrome de Down apresentam menor índice de cárie. Contudo nosso estudo concorda com outros que não observaram diferença significativa (ULSETH et al., 1991; YARAT et al., 1999). Esta diferença entre nosso estudo e outros estudos pode ser devido ao número de indivíduos examinados, a faixa etária contemplada e a forma de se realizar o exame clínico.

A peroxidase salivar é uma enzima responsável pela transformação do tiocinato encontrado na saliva para hipotiocianato, na presença de peróxido de hidrogênio (PRUITT et al., 1982; TENOVUO; PRUITT; TOMAS, 1982). O hipotiocianato por sua vez é um produto tóxico para uma variedade de microorganismos, incluindo entre outros o estreptococcus mutans (TENOVUO et al., 1986). Outro aspecto diretamente ligado a peroxidase salivar é o de neutralizar os efeitos nocivos do acúmulo de peróxido de hidrogênio produzido pelas bactérias (HANSTROM; JOHANSSON; CARLSSON, 1983).

Em nosso estudo esta enzima nos indivíduos com síndrome de Down, apresentou-se com uma menor atividade quando comparada ao grupo controle, com um percentual de diferença quase que constante em todas as faixas etárias estudadas.

No grupo com faixa etária entre 1 e 5 anos, a diferença entre o grupo controle de mesma faixa etária foi de 44%, no grupo com faixa etária entre 6 e 10 anos a diferença foi de 41%, no grupo com faixa etária entre 11 e 15 anos a diferença foi de 22%, no grupo com faixa etária entre 16 e 20 anos a diferença foi de 43% e no grupo com faixa etária entre 21 e 25 anos a diferença foi de 40%.

Como podemos observar, a semelhança do que ocorreu com a atividade da amilase salivar, o grupo com faixa etária entre 11 e 15 anos foi o que apresentou a menor diferença percentual em relação ao grupo controle de mesma faixa etária. Quando os dados foram avaliados e separando por sexo, observamos que tanto o grupo masculino como o grupo feminino com síndrome de Down apresentaram menor atividade estatisticamente significativa da enzima peroxidase salivar. Sendo que das 5 faixas etárias estudadas, 4 faixas etárias apresentaram menor diferença em percentual no grupo masculino, somente no grupo com faixa etária entre 16 e 20 anos que o grupo feminino apresentou uma menor diferença percentual.

A enzima peroxidase, além de possuir todas as características citadas acima, participa do sistema anti-oxidante do organismo sendo responsável em eliminar o peróxido de hidrogênio produzido por outras reações deste sistema anti-oxidante, como por exemplo a enzima Cu-Zn superóxido dismutase (SOD) que nos indivíduos com síndrome de Down encontra-se em maior atividade, devido ao gene estar localizado no cromossomo 21 (JOVANOVIC et al., 1998; SIQUEIRA et al., 2004b). Nosso estudo (SIQUEIRA; NICOLAU, 2002), foi o primeiro a mensurar a atividade da enzima peroxidase salivar em indivíduos com síndrome de Down.

Já com relação à composição inorgânica da saliva destes indivíduos, observamos maior concentração do íon sódio e menor concentração do íon potássio no grupo com faixa etária entre 6 a 10 anos em saliva total estimulada por mastigação de parafilm (SIQUEIRA et al., 2004b), indo estes resultados de encontro aos dados observados por Jara et al. (1991), o quais analisaram a saliva da glândula parótida em pacientes chilenos com síndrome de Down com idade entre 10 e 25 anos, que também observaram diferenças nestes dois íons. Outros autores Winer e

Feller (1972) somente observaram diferença na concentração de sódio, sendo maior nos indivíduos com a síndrome de Down. Estes autores não observaram nenhuma diferença nas concentrações de potássio, cloro e fósforo.

Enquanto Winer e Feller (1972) reportaram alta concentração dos íons sódio, cálcio e bicarbonato na saliva de indivíduos com síndrome de Down quando comparada a um grupo controle, Cutress, (1972) descreve alta concentração de cálcio, potássio e fósforo, mas não de sódio na saliva total de indivíduos com idade entre 6 e 23 anos. Contudo, na saliva da glândula parótida somente o íon sódio demonstrou uma concentração significativamente maior no grupo síndrome de Down.

Em nosso estudo todas as cinco faixas etárias, isto é, a primeira faixa etária que teve a saliva coletada sem estímulo e as outras que tiveram a saliva coletada através de estimulação mecânica por parafilm apresentaram como resultado estatisticamente significante maior concentração do íon sódio e menor concentração do íon potássio. Estes mesmos resultados, maior concentração de íon sódio e menor concentração do íon potássio na saliva total dos indivíduos com síndrome de Down se mantém, quando analisamos os dados separando por sexo (Tabela 5.4, 5.11, 5.18, 5.25, 5.32)

Esses resultados sugerem que existe uma alteração no metabolismo do ducto e/ou das células acinares das glândulas salivares de indivíduos com síndrome de Down (SIQUEIRA et al., 2004b), devido ao íon sódio ser secretado pela células acinares aparentemente de duas formas, uma através de um processo ativo, isto é com a utilização de adenosina trifosfato, e outra através de um processo passivo, isto é através da simples passagem pela membrana plasmática da célula sem utilização de adenosina trifosfato (FERGUSON, 1989; SIQUEIRA et al., 2004b).

Já o íon potássio é incorporado à secreção salivar tanto nas células do ducto como nas células ácinares, sendo sua concentração não influenciada pelo fluxo salivar (FERGUSON, 1989).

Sendo assim, talvez as glândulas salivares dos indivíduos com síndrome de Down apresentem uma anomalia no transporte de sódio e potássio, contudo mais estudos são necessários para determinar se existe uma falha de função na bomba de sódio e potássio presente nas glândulas salivares (SIQUEIRA et al., 2004b).

Nossos resultados sugerem em relação a concentração inorgânica da saliva dos indivíduos síndrômicos uma alteração no metabolismo do ducto e/ou das células acinares das glândulas salivares destes indivíduos.

A capacidade tampão, isto é, a capacidade que a saliva tem de evitar alterações de pH do meio, é uma função que se deve principalmente aos sistemas, bicarbonato/carbonato, fosfato, e proteínas (EDGAR, 1992). O sistema tampão é o principal determinante do pH salivar (EDGAR; HIGHAM, 1995). O bicarbonato por sua vez é o principal componente tampão da saliva e sua concentração varia com o fluxo salivar (JENKINS, 1978), tendo maior atuação em saliva estimulada, ao contrario do sistema fosfato que tem uma maior atuação em saliva não estimulada.

Neste estudo nos utilizamos como método de avaliação da capacidade tampão salivar, a titulação com HCl 0,01N, monitorando as mudanças de pH a cada adição do ácido, já que acreditamos em que métodos colorimétricos, como os utilizados por Shapira et al. (1991) e Stablhoz et al. (1991) para a determinação do pH salivar em adolescentes e adultos com síndrome de Down apresentam um alto grau de subjetividade.

Quando analisamos os resultados obtidos nos grupos com faixas etárias, 1 e 5 anos, 11 e 15 anos e 21 e 25 anos, encontramos diferenças significantes no volume de ácido clorídrico adicionado nos intervalos de pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0. Já no grupo com faixa etária entre 6 e 10 anos e no grupo com faixa etária entre 16 e 20 anos, encontramos diferença significativa no volume de ácido clorídrico adicionados nos intervalos de pH inicial – pH 7,0; pH 6,9 – pH 6,0; pH 5,9 – pH 5,0; pH 4,9 – pH 4,0. Esses resultados sugerem uma maior capacidade tampão salivar dos indivíduos com síndrome de Down relativamente ao grupo controle.

Talvez esta maior capacidade tampão salivar possa ser explicado através dos valores de pKs do H_2PO_4^- e H_2CO_3 , que estão ao redor de pH 6,8 e 6,1 respectivamente na saliva, como sugerido por Siqueira et al. (2004a), os quais trabalharam com indivíduos com síndrome de Down com idade entre 2 e 60 meses. Tanto o H_2CO_3 quanto o H_2PO_4^- são componentes principais da capacidade tampão salivar (EDGAR, 1992; ERICSON; BRATTHALL, 1989; FERGUSON, 1989).

Nossos resultados discordam dos resultados observados por Yarat et al. (1999), os quais trabalharam com saliva não estimulada de indivíduos com idade entre 7 e 22 anos, e não observaram diferença estatisticamente significativa na capacidade tampão salivar. Porém, estes autores determinaram a capacidade tampão da saliva usando um método colorimétrico, através de indicador de papel, sendo por conseguinte, um método subjetivo.

7 CONCLUSÕES

Quando analisamos e discutimos os parâmetros da presente investigação realizada com saliva obtida de indivíduos de várias faixas etárias com síndrome de Down e comparamos com os mesmos parâmetros estudados na saliva de indivíduos normais com faixas etárias correspondentes foi possível concluir que:

7.1 O fluxo salivar apresenta-se reduzido em todas as faixas etárias dos indivíduos com síndrome de Down em comparação aos grupos controles correspondentes de indivíduos normais.

7.2 Em todas as faixas etárias estudadas as concentrações de proteína total na saliva dos grupos síndrome de Down apresentam-se aumentadas em relação ao grupo controle de indivíduos normais de faixas etárias correspondentes.

7.3 As atividades das enzimas, amilase e peroxidase das salivas dos grupos com síndrome de Down apresentam-se reduzidas em comparação aos grupos controles correspondentes de indivíduos normais.

7.4 Enquanto a concentração do íon sódio apresenta-se aumentada a de potássio apresenta-se diminuída nos grupos com síndrome de Down quando comparados aos grupos de faixas etárias correspondentes de indivíduos normais.

7.5 Outros eletrólitos como fósforo, cálcio, zinco e magnésio não apresentaram nenhuma alteração comparando-os os grupos controles e síndrome de Down.

7.6 A capacidade tampão é mais eficiente na saliva de indivíduos com síndrome de Down do que na saliva de indivíduos normais.

7.7 Os índices CPO-d, ceo-d e de placa não apresentaram alterações comparando os grupos síndrome de Down e os grupos controles.

REFERÊNCIAS¹

Acerbi AG, Freitas C, Magalhaes MH. Prevalence of numeric anomalies in the permanent dentition of patients with Down syndrome. Spec Care Dentist 2001;21(2):75-8.

Al-Hashimi I, Levine M. Characterization of the in vivo salivary- derived enamel pellicle. Arch Oral Biol 1989;34:289-95.

Amerongen A, Veerman E. Saliva: the defender of the oral cavity. Oral Dis 2002;8(2):12-22.

Aminoff D. Methods for the quantitative estimation of N - acetylneuraminic acid and their application to hydrolysates of sialomucoids. J Biochem 1961;81:384-92.

Anderson L. Peroxidase release from rat submandibular salivary acinar cells in vitro. Arch Oral Biol 1986;31(7):501-3.

Balarajan R, Donnan SP, Adelstein AM. Mortality and cause of death in Down's syndrome. J Epidemiol Community Health 1982;36(2):127-9.

Barnett ML, Press KP, Friedman D, Sonnenberg EM. The prevalence of periodontitis and dental caries in a Down's syndrome population. J Periodontol 1986;57(5):288-93.

Barr-Agholme M, Dahllof G, Modeer T, Engstrom PE, Engstrom GN. Periodontal conditions and salivary immunoglobulins in individuals with Down syndrome. J Periodontol 1998;69(10):1119-23.

Bell JA, Pearn JH, Firman D. Childhood deaths in Down's syndrome. Survival curves and causes of death from a total population study in Queensland, Australia, 1976 to 1985. J Med Genet 1989;26(12):764-8.

Bellavia S, Moreno J, Sanz E, Picas E, Blanco A. amilase activity of human neonate and adult saliva. Arch Oral Biol 1979;24(2):117-21.

Bem-aryeh H, Lapid S, Szargel R, Benderly Y, Gutman D. Composition of whole unstimulated saliva of human infants. Arch Oral Biol 1984;29(11):357-62.

Birkhed D, Heintze U. Salivary secretion rate, buffer capacity and pH. Tenovuo JO, editor Boca Raton: CRC press; 1989.

Brown RH, Cunningham W. Some dental manifestation of mongolism. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1961;14:664-76.

Caviglia S, Correa O, Mustacchi Z, Birman E. Alterações bucais na Síndrome de Down: estudo preliminar. An Soc Bras Pesq Odont 1988;4:53.

Chan A. Dental caries and periodontal disease in Down's syndrome patients. Univ Tor Dent J 1994;7(1):18-21.

Chandra T, Das R, Datta A. Role of thyroid on gland on peroxidase and iodinating enzymes of the submaxillary gland. Eur J Biochem 1977;72(2):259-63.

Chaushu S, Becker A, Chaushu G, Shapira J. Stimulated parotid salivary flow rate in patients with Down syndrome. Spec Care Dentist 2002a;22(1):41-4.

Chaushu S, Yefenof E, Becker A, Shapira J, Chaushu G. A link between parotid salivary Ig level and recurrent respiratory infections in young Down's syndrome patients. Oral Microbiol Immunol 2002b;17(3):172-6.

Coelho C, Loevy H. Aspectos odontológicos da síndrome de Down. Ars Curandi Odont 1982;8(3):9-16.

Cohen M, Winer R. Dental and facial characteristics in Down's syndrome(mogolism). J Dent Res 1965;144(1):197-208.

Cohen M, Winer R, Schwartz S, Shklar G. Oral aspects of mongolism. I. Periodontal disease in Mongolism. *Oral Surg* 1961;14(1):92-107.

Cohen R, Levine M. Salivary glycoproteins. In: Tenovuo J, editor. *Human saliva: clinical, chemistry, and microbiology*. Boca Raton: CRC Press; 1989. p. 101-3.

Cutress TW. Composition, flow-rate and pH of mixed and parotid salivas from trisomic 21 and other mentally retarded subjects. *Arch Oral Biol* 1972;17(7):1081-94.

Davdison R. Atlantoaxial instability in individuals with Down syndrome: a fresh look at the evidence. *Pediatrics* 1988;81:857-9.

Desai SS. Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84(3):279-85.

Dowd FJ. Saliva and dental caries. *Dent Clin North Am* 1999;43(4):579-97.

Edgar W. Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J* 1992;172(8):305-12.

Edgar WM, Higham SM. Role of saliva in caries models. *Adv Dent Res* 1995;9(3):235-8.

Ericson D, Bratthall D. Simplified method to estimate salivary buffer capacity. *Scand J Dent Res* 1989;97(5):405-7.

Ericsson Y. Clinical investigation of the salivary buffering action. *Acta Odontol Scand* 1959;17:131-7.

Ferguson DB. Salivary electrolytes. In: Tenovuo JO, editor. *Human saliva: clinical chemistry and microbiology*. Boca Raton: CRC Press; 1989. v.1, p. 76-94.

Fisher E, Stein E. amilase from human saliva. *Biochemi Preparati* 1961;8:27-33.

Goodman R, Gorlin R. The malformed infant and child: an illustrated trated guide. New York: Oxford University; 1983.

Gordon MC, Sinha SK, Carlson SD. Antibody responses to influenza vaccine in patients with Down's syndrome. Am J Ment Defic 1971;75(4):391-9.

Greene J, Vermillion J. The Simplificad oral hygiene index. J Amer Dent Assoc 1964;68(1):7-13.

Griffiths AW, Sylvester PE. Mongols and non-mongols compared in their response to active tetanus immunisation. J Ment Defic Res 1967;11(4):263-6.

Gruebel AO. A measurement of dental caries prevalence and treatment service for deciduos teeth. J Dent Res 1944;23(3):163-8.

Gullikson J. Oral findings in children with Dow's syndrome. ASDC - J Dent Children 1973;40(4):293-7.

Guven Y, Kokoglu E, Uslu E. The effect of cytotoxic drug treatment on salivary sialic acid levels. J Istambul Univ Dent Faculty 1990;24(2):93-5.

Halinen S, Sorsa T, Ding Y, Ingman T, Salo T, Konttinen YT, et al. Characterization of matrix metalloproteinase (MMP-8 and -9) activities in the saliva and in gingival crevicular fluid of children with Down's syndrome. J Periodontol 1996;67(8):748-54.

Hanstrom L, Johansson A, Carlsson J. Lactoperoxidase and thiocyanate protect cultured mammalian cells against hydrogen peroxide toxicity. Med Biol 1983;61(5):268-74.

Hawkes RA, Boughton CR, Schroeter DR. The antibody response of institutionalized Down's syndrome patients to seven microbial antigens. Clin Exp Immunol 1978;31(2):298-304.

Helmerhorst EJ, Van't Hof W, Veerman EC, Simoons-Smit I, Nieuw Amerongen AV. Synthetic histatin analogues with broad-spectrum antimicrobial activity. Biochem J 1997;326(Pt 1):39-45.

Humphrey S, Williamson R. A review of saliva: normal composition, flow, and function. J Prosthet Dent 2001;85(2):162-9.

Jara L, Ondarza A, Blanco R, Rivera L. Composition of the parotid saliva in Chilean children with Down's syndrome. Arch Biol Med Exp 1991;24(1):57-60.

Jenkins GN. The physiology and biochemistry of the mouth. Toronto: Blackwell; 1978.

Johnson N, Young M. Periodontal disease in Mongols. J Periodontol 1963;34(1):41-7.

Jovanovic SV, Clements D, Macleod K. Biomarkers of oxidative stress are significantly elevated in Down syndrome. Free Rad Biol Med 1998;25(9):1044-48.

Kedjarune U, Migasena P, Changbumrung S, Pongpaew P, Tungtrogchitr R. Flow rate and composition of whole saliva in children from rural and urban Thailand with different caries prevalence and dietary intake. Caries Res 1997;31(2):148-54.

Klein H, Palmer CE. Dental caries in american indian children. Publ Heth Rep 1937;239:1-54.

Koç L, Yarat A, Emekli N. Salivary sialic acid and cancer. J Marmara Univ Dent Faculty 1996;2(3):523-6.

Korn M, Oliveira E. Metal ion behavior in aqueous- organic medium in inductively coupled argon plasma with atomic emission spectrometry detection. ICP Inf Newsletter 1995;21:299-303.

Kumasaka S, Miyagi A, Sakai N, Shindo J, Kashima I. Oligodontia: a radiographic comparison of subjects with Down syndrome and normal subjects. Spec Care Dentist 1997;17(4):137-41.

Lagerlof F, Oliveby A. Caries-protective factors in saliva. Adv Dent Res 1994;8(2):229-38.

Latner L. The caries experience in three genotypes of Down's syndrome. J Pedodont 1983;7(2):83-90.

Leach S. A release and breakdown of sialic acid from human salivary mucin and its role in the formation of dental plaque. Nature 1963;199:486-7.

Levine M, Herzberg M, Levine M. Specificity of salivary-bacterial interactions; role of terminal sialic acid residues in the interaction of salivary glycoproteins with *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus mutans*. Infect Immunol 1978;19:107-15.

Lilienthal B. An nalysis of the buffer system in saliva. J Dent Res 1955;34:516-8.

Loiseau G, Nardoux M. [Dental caries and trisomy 21]. Rev Odontostomatol 1976;5(2):105-18.

Lopez V, Ochs HD, Thuline HC, Davis SD, Wedgwood RJ. Defective antibody response to bacteriophage phichi 174 in Down syndrome. J Pediatr 1975;86(2):207-11.

Lowry O, Roserough N, Farr A, Randall R. Protein measurement with the folin phenol reagent. J Bio Chem 1951;193(1):265-75.

Marciano G, Palomba F, Lariano G. Manifestazione orali nella sindrome da trissomia 21(sindrome di down- mongolismo). Arch Stomat 1986;27(3):321-8.

Margar-Bacal F, Witzel M, Murno I. Speech intelligibility after partial glossectomy in childre with Down´s syndrome. Plastic Reconstr Surgery 1987;79:44-9.

Mazengo M, Soderling E, Alakuijala P, Tiekso J, Tenovuo J, Simell O, et al. Flow rate and composition of whole saliva in rural and urban Tanzania with special reference to diet, age and gender. Caries Res 1994;28(6):468-76.

Morinushi T, Lopatin D, Tanaka H. The relationship between dental caries in the primary dentition and anti *S. mutans* serum antibodies in children with Down´s syndrome. J Clin Pediatr Dent 1995;19:279-84.

Mustacchi Z, Peres S. Genética baseada em evidências: síndrome e heranças. São Paulo: CID ; 2000.

Mustacchi Z, Rozone G. Síndrome de Down aspectos clínicos e odontológicos. São Paulo: CID ; 1990.

Nespoli L, Burgio GR, Ugazio AG, Maccario R. Immunological features of Down's syndrome: a review. J Intellect Disabil Res 1993;37(Pt 6):543-51.

Nicolau J, Leite MF, Siqueira WL, Nogueira FN. Saliva na saúde e na doença. Rev Assoc Paul Cir Dent 2003;57(4):304-8.

Nikiforuk G. understanding the dental carie. New York: Karger; 1985.

O'donnell J, Cohen M. Dental care for the institutionalized retarded individual. J Pedodont 1984;9(1):3-28.

Ohyama Y, Utsugi T, Uchiyama T, Hanaoka T, Tomono S, Kurabayashi M. Prevalence of diabetes in adult patients with Down's syndrome living in a residential home. Diabetes Care 2000;23(5):705-6

Ohyama Y, Utsugi T, Uchiyama T, Hanaoka T, Hasegawa A, Tomono S, et al. The elevated proinsulin-to-insulin ratio is associated with oxidative stress in Down's syndrome. Diabetologia 2001;44(6):788-9.

Oppenheim FG, Xu T, McMillian FM, Levitz SM, Diamond RD, Offner GD, et al. Histatins, a novel family of histidine-rich proteins in human parotid secretion. Isolation, characterization, primary structure, and fungistatic effects on *Candida albicans*. J Biol Chem 1988;263(16):7472-7.

Orner G. Dental caries experience among children with Down's syndrome and their sibs. Arch Oral Biol 1975;20(10):627-34.

Oster J, Mikkelsen M, Nielsen A. Mortality and life-table in Down's syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1975;64(2):322-6.

Palokas T, Hausen H, Henonen O. Relative importance of caries risk factors in finnish mentally retarded children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987;15(6):19-23.

Peretz B, Katzenel V, Shapira J. Morphometric variables of the primary second molar in children with Down syndrome. *J Clin Pediatr Dent* 1999;23(4):333-6.

Pilcher E. Dental care for the patient with Down syndrome. *Down Syndrome Res Practice* 1998;5(3):111-6.

Pruitt KM, Tenovuo J, Andrews RW, McKane T. Lactoperoxidase-catalyzed oxidation of thiocyanate: polarographic study of the oxidation products. *Biochemistry* 1982;21(3):562-7.

Regezi, Sciubba. *Patologia bucal*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.

Reudman D. Development of the salivary glands. In: Sreebny L, editor. *The salivary system*. Boca raton: CRC Press; 1987. p. 1-17.

Reuland-Bosma W, Liem RS, Jansen HW, van Dijk LJ, van der Weele LT. Morphological aspects of the gingiva in children with Down's syndrome during experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 1988;15(5):293-302.

Reuland-Bosma W, van Dijk J. Periodontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol* 1986;13(1):64-73.

Rudney J, Krig M, Neuvar E, Soberay A, Iverson L. Antimicrobial proteins in human unstimulated whole saliva in relation to each other, and to measures of health status, dental plaque accumulation and composition. *Arch Oral Biol* 1991;36(7):497-506.

Scanniepo F, Torres G, Levine M. Salivary amylase promotes adhesion of oral streptococci to hydroxyapatite. J Dent Res 1995;74:1360-6.

Sculy C. Down syndrome and dentistry. Dental Update 1976;3:193 -6.

Shapira J, Stabholz A, Schurr D, Sela M, Mann J. Carie levels, Streptococcus mutans counts, salivary pH, and periodontal treatment needs of adult Down syndrome patients. Spec Care Dentist 1991;11(6):248-51.

Shaw L, Saxby M. Periodontal destruction in Down's syndrome and in juvenile periodontitis: how close a similarity? J. Periodont 1986;57(11):709-15.

Ship J. Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders. Oral Dis 2002;8(4):77-89.

Siqueira WL, Nicolau J. Stimulated whole saliva components in children with Down syndrome. Spec Care Dentist 2002;22(6):226-30.

Siqueira WL, Bermejo PR, Mustacchi Z, Nicolau J. Buffer capacity, pH, and flow rate in saliva of children aged 2-60 months with Down syndrome. Clin Oral Investig 2004a.

Siqueira WL, Oliveira E, Mustacchi Z, Nicolau J. Electrolyte concentrations in saliva of children aged 6-10 years with Down syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004b;98:76-9.

Skoza L, Mohos S. Stable thiobarbituric acid chromophore with dimethyl sulphoxide application to sialic acid assay in analytical de-o-acetylation. Biochem J 1976;159:457-62.

Soderling E. Practical aspects of salivary analyses. In: Tenovuo J, editor. Human saliva: clinical, chemistry, and microbiology. Boca Raton: CRC Press; 1989.

Stablhoz A, Mann J, Sela M, Schurr D, Steinberg D, Dori S, et al. Caries experience, periodontal treatment needs, salivary pH and Streptococcus mutans counts in a preadolescent Down syndrome population. Spec Care Dentist 1991;11(5):203-8.

Stark A. Dentistry: Down syndrome advances in bipmedicine and behavioral sciences. Cambridge: Rynders; 1982.

Starmans J, Bloem J. Tongue reduction in children with Down's syndrome, a functional operation. Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde 1991;135:1963-9.

Steinberg A, Zimmerman S. The Lincoln dental caries study: a three- year evalution of dental caries in persons with various mental disorders. J Amer Dent Assoc 1978;97(6):981-4.

Tannenbaum K. The oral aspects of mongolism. J Publ Health Dent 1975;35(2):95-108.

Tenovuo J. Clinical applications of antimicrobial host proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in xerostomia: efficacy and safety. Oral Dis 2002;8(1):23-9.

Tenovuo J. Saliva as a diagnostic fluid. Duodecim 1995;111(14):1355-9.

Tenovuo J, Pruitt KM, Thomas EL. Peroxidase antimicrobial system of human saliva: hypothiocyanite levels in resting and stimulated saliva. J Dent Res 1982;61(8):982-5.

Tenovuo J, Lehtonen O, Aaltonen A, Vilja P, Tuohimaa P. Antimicrobial factors in whole saliva of human infants. Infect Immun 1986;51(1):49-53.

Thylstrup A, Fejerskov O. Textbook of clinical cariology. 2th ed. Copenhagen: Munksgaard; 1994.

Ulseth O, Hestnes A, Stovner L, Storhaug K. Dental caries and periodontitis in persons with Down Syndrome. Spec Care Dentist 1991;11(2):71-3.

Vacca-Smith A, Venkitaraman A, Quivey R, Bowen W. Interactions of streptococcal glucosyltransferases with amylase and starch on the surface of saliva-coated hydroxyapatite. Arch Oral Biol 1996;41:181-91.

Vigild MD. Dental caries experience among children with Down's syndrome. J Ment Defic Res 1986;30(3):271-6.

Vittekk J, Winik S, Winik A, Sioris C, Tarangelo A, Chou M. Analysis of orthodontic anomalies in mentally retarded developmentally disabled persons. Spec Care Dentist 1994;14:198-202.

Watanabe S. Salivary clearance from different regions of the mouth in children. Caries Res 1992;26(6):423-7.

Waters P, Lewry E, Pennock C. Measurement of sialic acid in serum and urine: clinical applications and limitations. Ann clin Biochem 1992;29:625-37.

Wieinstein R. Patologia dento-parodontal in un gruppo di soggetti adulti affetti da sindrome di Down. Mondo Odontostomat 1984;26(5):19-26.

Wilson M. Special considerations for the dental professional for patients with Down's syndrome. J Okla Dent Assoc 1994;84:24-6.

Winer RA, Chauncey HH. Parotid saliva enzymes in Down's syndrome. J Dent Res 1975;54(1):62-4.

Winer R, Feller R. Composition of Parotid and Submandibular Saliva and Serum in Down's syndrome. J Dent Res 1972;51(2):449-54.

Winer R, Cohen M, Feller R, Chauncey H. Composition of human saliva, parotid gland secretory rate, and electrolyte concentration in mentally subnormal persons. J Dent Res 1965;44:632-4.

Yarat A, Akyuz S, Koc L, Erdem H, Emekli N. Salivary sialic acid, protein, salivary flow rate, pH, buffering capacity and caries indices in subjects with Down's syndrome. J Dent 1999;27(2):115-8.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Consentimento livre e esclarecido

De acordo com o item IV do Informe Epidemiológico do SUS, Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/1996 “O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”.

As informações contidas neste, foram fornecidas pelo Prof. Dr. JOSÉ NICOLAU e o Cirurgião–Dentista WALTER LUIZ SIQUEIRA JUNIOR , objetivando firmar acordo por escrito, mediante o qual, o responsável pelo menor voluntário da pesquisa autoriza a participação, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

1. Título da Pesquisa:

Estudo de alguns parâmetros da saliva em indivíduos com Síndrome de Down.

2. Objetivo principal:

Determinar diversos parâmetros salivares da saliva total de indivíduos com Síndrome de Down.

3. Justificativa:

A literatura relata que indivíduos com Síndrome de Down apresentam uma baixa prevalência de cárie dentária e alta prevalência de doença periodontal em relação a indivíduos normais. Os relatos da literatura são escassos quanto a alguns parâmetros da composição salivar que possam ser correlacionados tanto com a cárie quanto moléstia periodontal

4. Procedimento:

Será feita uma anamnese e preenchimento de ficha clínica. A saliva será coletada sempre a mesma hora do dia, algumas análises feitas imediatamente a coleta, enquanto o restante das análises será realizada no Centro de Pesquisa em Biologia Oral

5. Benefício:

Aprendizado dos fatores responsáveis pela cárie dentária e doença periodontal ; emprego de corretas técnicas utilizadas para a prevenção a cárie dentária (dieta, higienização) ; condições bucais de saúde analisadas, num determinado período, por pessoal treinado e capacitado para essa finalidade.

6. Desconforto:

O único desconforto possível será o da coleta da saliva. A saliva total será coletada sob estímulo mecânico (mastigação de um pedaço de “parafilm”), ou através de sucção com um aparelho sugador cirúrgico.

7. Informações adicionais:

O voluntário tem a garantia de que receberá resposta a qualquer pergunta e esclarecimento de dúvidas sobre os procedimentos, riscos, benefícios, etc., relacionados à pesquisa. Os pesquisadores anteriormente citados assumem o compromisso de proporcionar informações atualizadas obtidas durante o estudo, ainda que essas possam afetar a vontade do voluntário em continuar participando do trabalho. A não identificação do voluntário na publicação do trabalho será totalmente respeitada, caso ele assim o deseje.

8. Obrigações do Voluntário:

Sem a máxima cooperação e sinceridade, que o estudo necessita dentro da proposta de trabalho elaborada, a pesquisa terá perda irreparável de dados, comprometendo inclusive os pesquisadores. A obediência de solicitações e pontualidade devem ser rigorosamente seguidas, apesar do esforço individual que o voluntário dispensará. Nenhum tratamento médico/odontológico deverá ser iniciado sem o conhecimento prévio do pesquisador. Os resultados do estudo não são apenas de responsabilidade dos pesquisadores, mas da consciência individual e conjunta de todo o grupo envolvido no trabalho.

9. Retirada do consentimento:

O voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo.

10. Consentimento pós-informação:

Eu _____, certifico que , tendo lido as informações prévias e tendo sido suficiente esclarecido pelo Cirurgião Dentista Walter Luiz Siqueira Junior, sobre todos os itens, estou plenamente de acordo com a realização do experimento, autorizando, inclusive que se execute no menor _____, por qual sou responsável a metodologia desta pesquisa.

São Paulo, de _____ de 200 .

(nome legível)

(R.G.)

(assinatura)

FICHA CLÍNICA **Nº** _____.

NOME: _____ IDADE: _____ SEXO: _____

END: _____ BAIRRO: _____

TELEFONE: _____ CIDADE: _____ CEP: _____

CARIOTIPO: _____

1.FAZ USO DE ALGUM MEDICAMENTO?QUAL?

2.SOFRE DE ALGUMA DOENÇA?QUAL?

3.QUANTAS VEZES POR DIA A CRIANÇA ESCOVA OS DENTES?

4.QUEM ESCOVA OS DENTES DA CRIANÇA?

() A CRIANÇA () OS PAIS () OUTROS _____

5.ALGUÉM JÁ ENSINOU A CRIANÇA A ESCOVAR OS DENTES?QUEM?

6.JÁ FOI AO DENTISTA?() SIM () NÃO

7.UTILIZA OU JÁ UTILIZOU BOCHECHO COM FLÚOR?

8.FAZ APLICAÇÕES DE FLÚOR TÓPICO EM CONSULTÓRIO?() SIM () NÃO

COM QUE FREQUENCIA?

() 6 EM 6 MESES () ANUALMENTE () OCASIONALMENTE.

ÍNDICE DE PLACA:

1ºMSD	ICSD	1ºMSE	1ºMID	ICIE	1ºMIE	TOTAL

CPO-d e/ou ceo-d:

<div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div>
<div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div>
<hr/>	
<div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div>
<div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div>

Fluxo: ml/min tempo início: fim:

pH inicial:

Capacidade Tampão:

pH	HCl	pH	HCl	pH	HCl	pH	HCl
	0.2ml		0.2ml		0.2ml		0.2ml
	0.2ml		0.2ml		0.2ml		0.2ml
	0.2ml		0.2ml		0.2ml		0.2ml

APÊNDICE C - Visualização gráfica dos parâmetros estudados em relação as faixas etárias estudadas

Concentração de proteína total

Atividade da enzima peroxidase salivar

Atividade da enzima amilase salivar

Concentração de ácido siálico total

Concentração de ácido siálico livre

Concentração de ácido siálico combinado

Concentração do íon sódio

Concentração do íon potássio

Capacidade tampão: pH inicial - pH 7,0

Capacidade Tampão: pH 6,9 - pH 6,0

Capacidade tampão: pH 5,9 - pH 5,0

Capacidade tampão: pH 4,9 - pH 4,0

ANEXOS

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

PARECER nº 97/00

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa, **APROVOU** o protocolo de pesquisa ***"Estudo de alguns parâmetros da saliva em portadores da Síndrome de Down"***, de responsabilidade do pesquisador **Walter Luiz Siqueira Júnior**, sob orientação do Professor Doutor **José Nicolau**.

São Paulo, 04 de outubro de 2000

Profa. Dra. **Célia Regina Martins Delgado Rodrigues**
Coordenadora do CEP-FOUSP