



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Monografia de Final de Curso

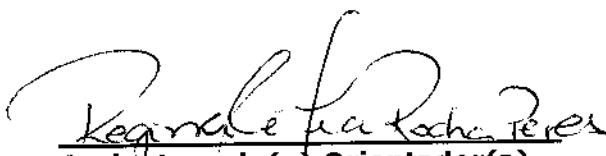
Aluna: Gláucia de Camargo

Orientadora: Prof^a Dra Regina Célia Rocha Peres

Ano de Conclusão do Curso: 2008

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
BIBLIOTECA

TCC 461


Assinatura do(a) Orientador(a)

GLÁUCIA DE CAMARGO

FUNÇÕES E COMPOSIÇÃO DA SALIVA

Monografia apresentada ao curso de Odontologia
da Faculdade de Odontologia de Piracicaba –
UNICAMP, para obtenção do Diploma de
Cirurgião – Dentista.

Orientadora: Prof^ª Dra Regina Célia Rocha Peres

**PIRACICABA
2008**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
BIBLIOTECA

Unidade FOP/UNICAMP
N. Chamada
.....
Vol. Ex.
Tombo BC/

C.T. 781942

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
Bibliotecária: Marilene Girello – CRB-8ª / 6159

C14f Camargo, Gláucia de.
 Funções e composição da saliva. / Gláucia de Camargo. -
 - Piracicaba, SP: [s.n.], 2008.
 39f.

 Orientador: Regina Célia Rocha Peres.
 Monografia (Graduação) – Universidade Estadual de
 Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

 1. Odontologia. I. Peres, Regina Célia Rocha. II.
 Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
 Odontologia de Piracicaba. III. Título.

(mg/fop)

Dedico este trabalho a minha família e ao meu noivo, por toda ajuda e compreensão que tiveram ao longo dos meus estudos me incentivando e motivando sempre.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** por ter me dado inteligência, saúde e vida até o presente momento e por ter me ajudado a superar todas as barreiras chegando até aqui.

Agradeço a **minha orientadora, prof^a Dra Regina Célia Rocha Peres**, por toda a paciência que teve comigo nestes três últimos anos, por sua excelência como professora, por me ajudar sempre que precisei, por apoiar e incentivar minhas idéias, por sua confiança para comigo, por me respeitar, por acreditar na minha capacidade e por ser esta pessoa humilde e carinhosa.

Agradeço aos **meus pais, Josué e Lina**, por terem me criado e educado, por me incentivarem nos estudos, apoiarem minhas idéias e estarem presentes sempre que precisei, por dar a mão para me ajudar a levantar todas as vezes em que cai, por estarem presentes para enxugar minhas lágrimas quando estas teimavam em rolar.

Agradeço aos **meus irmãos, Tamiris e Felipe**, por apoiarem, cooperarem, incentivarem e ajudarem sempre que precisei. Também agradeço por me fazerem rir quando chorava e me abraçar quando precisei.

Agradeço as minhas amigas: **Namie, Lígia, Mayra, Giuliana, Vanessa, Esther, Blanca e Bruna**, por me ajudarem a me formar no curso de Odontologia da FOP.

Agradeço a ***todos os professores da FOP*** pela participação ativa e direta contribuindo com a minha formação.

Agradeço ao ***meu noivo, Greisiel***, por ser esta pessoa maravilhosa que me compreende, ajuda, entende, apóia, encoraja, incentiva e está sempre ao meu lado nos momentos difíceis mostrando para mim que as coisas irão melhorar e enquanto isto não acontecer, que ele permanecerá do meu lado me ajudando a superar tudo. Obrigada por me amar.

EPÍGRAFE

Valor de um sorriso

Não custa nada e rende muito.

Enriquece quem recebe, sem empobrecer quem o dá.

Dura somente um instante, mas seus efeitos perduram para sempre.

Ninguém é tão rico que dele não precise.

Ninguém é tão pobre que não possa dar a todos.

Leva a felicidade a toda parte.

É o símbolo da amizade da boa vontade.

É alento para os desanimados; repouso para os cansados Raio de sol para os
tristes; ressurreição para os desesperados.

Não se compra nem se empresta.

Nenhuma moeda do mundo pode pagar o seu valor.

Não há ninguém que precise tanto de um sorriso como aquele que não sabe mais
sorrir.

(Autor desconhecido)

SUMÁRIO

Introdução	10
Desenvolvimento	12
I. Saliva	12
II. Glândulas Salivares	13
a) Inervação e Arco Reflexo	16
III. Fisiologia da secreção salivar	18
IV. Funções e Composição salivar	20
a) Sabor	20
b) Limpeza salivar	20
c) Quantidade de secreção salivar	23
d) Proteção e Lubrificação	26
e) Fatores que influenciam a composição salivar	26
f) Componentes Inorgânicos	27
1. Íon Hidrogênio	27
2. Capacidade Tampão da saliva	28
3. Cálcio	28

4. Fosfato inorgânico	29
5. Flúor	29
g) Componentes Orgânicos	30
1. Mucinas	30
2. Estaterina e Proteínas Ricas em Prolina	30
3. Lisozimas	31
4. Lactoferrinas	32
5. Lipídios	32
6. Carboidratos	32
7. Amilase	33
8. Sistemas Peroxidase	33
9. Cistatinas	33
10. Anidrase Carbônica VI	34
CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

RESUMO

A saliva se destaca por desempenhar importante papel na manutenção das condições fisiológicas normais dos tecidos orais. A saliva contém componentes orgânicos, inorgânicos; inúmeros sistemas antimicrobianos, juntamente com proteínas que ligam cálcio e eletrólitos com propriedades de tamponamento. Os tampões salivares derivam principalmente dos sistemas bicarbonato e fosfato. Em adição à capacidade tampão, os componentes inorgânicos têm papel importante nos fenômenos da biologia oral, como por exemplo, na remineralização, nos mecanismos de defesa, na ativação enzimática e na manutenção da estabilidade enzimática. Com relação aos componentes orgânicos, a saliva apresenta os lipídios que desempenham papel na formação da película e placa; glicoproteínas; enzimas (lactoperoxidase, lisozima, lactoferrina e anidrase carbônica VI (ACVI)) que atuam na manutenção da homeostase da cavidade oral.

INTRODUÇÃO

A saliva é um fluido aquoso, transparente, secretado diretamente na cavidade oral. Consiste em 99% de água, contendo uma grande variedade de eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, cloro, magnésio, bicarbonato e fosfato) e proteínas, representadas por enzimas, imunoglobulinas e outros fatores antimicrobianos, glicoproteínas da mucosa, traços de albumina e alguns polipeptídios e oligopeptídios de grande importância para a saúde oral. Também contém glicose e subprodutos do nitrogênio, como a uréia e amônia. (Almeida et al, 2008). É um fluido crucial para a preservação e manutenção da saúde da cavidade oral e também para pesquisas não invasivas do metabolismo e eliminação de muitas drogas. Entretanto, é necessária atenção para a quantidade deste fluido e alterações em sua composição. (Almeida et al, 2008).

A composição do fluido oral é muito complexa (Ferjerskov & Kidd 2007), pois se trata de uma mistura de secreções presentes na cavidade bucal (Newbrun, 1998). Ela é composta pela secreção exócrina dos pares das glândulas salivares principais (parótida, submandibular e sublingual), das glândulas salivares menores da mucosa oral e também da contribuição do fluxo crevicular (Ferjerskov & Kidd 2007 e Almeida et al, 2008). O fluido oral também é composto por muco da cavidade nasal e paranasal, bactérias orais e resquícios de medicação ou produtos químicos (Almeida et al, 2008).

Segundo Thylstrup & Ferjerskov em 2001, um adulto pode produzir cerca de 1,0 a 1,5L de saliva a cada 24 horas. Durante o sono o indivíduo

pode produzir aproximadamente 0,25 ml de saliva por minuto, ao passo que durante a mastigação vigorosa ou conversa animada, a quantidade produzida pode chegar a 10ml. Mesmo sem estimulação, existe uma secreção de saliva basal para a boca, e esta situação representa uma secreção salivar não – estimulada. A saliva pode ser estimulada através do olfato, visão, pensamento e mastigação (Thylstrup & Ferjerskov 2001, Ferjerskov & Kidd 2007 e Almeida et al, 2008). O fluxo salivar é o parâmetro clínico mais importante da saliva afetando a suscetibilidade às lesões de cárie (Thylstrup & Ferjerskov 2001). Este é classificado quando estimulado ou não estimulado como: normal, baixo ou hipossalivação. Em adultos, o normal para fluxo salivar estimulado é de 01 a 03 ml/min, baixo de 0,7 a 1,9 ml/min, enquanto que hipossalivação é caracterizado por ser menos de 0,7 ml/min. O normal para não estimulado é de 0,25 a 0,35 ml/min, baixo 0,1 a 0,25 ml/min e hipossalivação menor que 0,1 ml/min (Almeida et al, 2008).

Pesquisas demonstram que a saliva é importante para auxiliar em diagnósticos de diversas doenças. Muitas pesquisas têm utilizado de sialometria para análises, desta forma consegue diagnosticar doenças do estado de saúde geral do paciente e não apenas da cavidade oral (Almeida et al, 2008). Cada componente exerce uma função importante no controle e manutenção do equilíbrio na cavidade oral (Thylstrup & Ferjerskov 2001). Além disto, muitos fatores, como: medicação, doenças, alimentação e outros, podem influenciar no fluxo e na composição salivar. Esta revisão literária visa investigar a composição, excreção, funções da saliva; assim como determinar os fatores que influenciam em seu fluxo e composição bioquímica.

DESENVOLVIMENTO

I - SALIVA

Há muito se observa que a perda acentuada da função salivar leva a um maior risco de cárie (Foz et al., 1985). A saliva é um fluido de secreção exócrina predominantemente de três pares de glândulas salivares: parótida, submandibular e sublingual. No entanto, também se deriva das glândulas menores na mucosa oral. Adicionalmente, este fluido oral recebe certa contribuição do fluxo crevicular gengival, dependendo do estado da doença periodontal do paciente (Ferjerskov & Kidd 2007). Esta é produzida dia e noite, constantemente deglutida e está presente como uma película protéica revestindo todas as superfícies da cavidade oral (Thylstrup & Ferjerskov 2001).

A composição do fluido oral é muito complexa. A saliva é composta em mais de 99% de água e menos de 1% de sólidos, que são principalmente proteínas e eletrólitos e, normalmente, sua produção diária varia de 0,5 a 1,0L (Ferjerskov & Kidd 2007). A saliva contém componentes orgânicos e inorgânicos, as suas funções múltiplas são características do fluido e de seus componentes específicos. Exemplos das características do fluido: efeito de lavagem, solubilização de substâncias que dão sabor aos alimentos, formação do bolo alimentar, limpeza de alimento e de bactérias, diluição de detritos, lubrificação dos tecidos moles orais, e facilitação da mastigação, deglutição e fonação (Ferjerskov & Kidd 2007). Cada componente exerce uma função importante no controle e manutenção do equilíbrio na cavidade

oral (Thylstrup & Ferjerskov 2001). Exemplos relacionados aos componentes específicos são: proteção do dente pela neutralização dos ácidos através da sua capacidade tampão, manutenção de concentrações supersaturadas de cálcio e fosfato em relação a hidroxiapatita, e participação na formação da película adquirida do esmalte (Ferjerskov & Kidd 2007).

Um grande problema em estudar saliva é que sua composição varia de acordo com o fluxo, a natureza de estimulação e duração, composição do plasma, a hora do dia na qual as amostras são colhidas e a dependência em série das amostras salivares (Newbrun, 1988). Além disso, componentes salivares participam no revestimento da mucosa oral e na defesa antimicrobiana, bem como em funções digestivas, pois na saliva além dos componentes inorgânicos, são encontrados inúmeros elementos celulares; predominantemente células epiteliais da superfície escamada da mucosa, leucócitos neutrófilos originários dos sulcos gengivais, e outros milhões de microorganismos (Thylstrup & Ferjerskov 2001). Assim, a saliva desempenha um papel primordial na saúde oral, e alterações que afetam as funções salivares podem comprometer os tecidos bucais moles e duros em suas funções (Ferjerskov & Kidd 2007).

II – GLANDULAS SALIVARES

As salivares são importantes glândulas do sistema digestivo que produzem enzimas digestivas, retiram constituintes do plasma e servem a muitas outras funções que, direta ou indiretamente, influenciam a saúde oral

de forma geral e a carie de forma específica (Menaker et. al 1980). Em humanos, as glândulas salivares são classificadas de acordo com a natureza de sua secreção, como: serosa, mucosa ou mista (Thylstrup & Ferjerskov 2001). Juntas, as glândulas salivares principais produzem cerca de 90% do volume total da saliva. A maior das glândulas salivares é a parótida, a qual é puramente serosa e se estimulada, produz uma saliva fina, aquosa e rica em amilase.

Com a estimulação ácida, a parótida, assim como as glândulas submandibulares, contribuem um pouco menos que a metade do volume da saliva integral na boca, ao passo que no estado estimulado a parótida contribui muito menos para o volume total, porque cerca de 2/3 desta secreção é produzida pelas glândulas submandibulares. Estas últimas são glândulas mistas que se constituem de células acinares serosas e mucosas, embora sejam glândulas principalmente serosas, contrariamente à parótida, elas secretam uma saliva mais viscosa e rica em mucina. As sublinguais, as menores entre as glândulas salivares principais, constituem-se principalmente de células acinares mucosas, portanto também produzem tal secreção viscosa.

As glândulas salivares menores produzem menos de 10% do volume total de integral, todavia, são responsáveis por grande parte do total da secreção de proteína salivar. Elas são encontradas nas principais partes da mucosa oral e denominadas de acordo com a sua localização, por exemplo, glândulas labiais, vestibulares, palatinas, linguais ou glossopalatinas

(Ferjerskov & Kidd 2007). As glândulas salivares menores são mistas, amplamente compostas por células acinares mucosas, exceto para as glândulas palatinas, que são estritamente mucosas, e as linguais de von Ebners, que são estritamente serosas.

Em geral, a unidade final secretora da glândula consiste de células acinares que representam cerca de 80% da sua massa (Ferjerskov & Kidd 2007). As glândulas salivares também podem ser classificadas de acordo com o seu sistema de ductos, podendo ser simples ou compostas. Os principais componentes das glândulas são ducto(s) e ácinos. O sistema de ductos da glândula submandibular e parótida são bem desenvolvidos e ramificados, contendo ductos intercalados, estriados e excretores. Nas glândulas sublinguais, os ductos intercalados e estriados são distribuídos espaçadamente e as glândulas salivares menores são classificadas como simples glândulas tubulares ramificadas (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007). Em geral, a unidade final secretora da glândula consiste de células acinares que representam cerca de 80% da sua massa (Ferjerskov & Kidd 2007). Ao contrario dos ductos das glândulas principais, os ductos das glândulas menores são mais curtos e de menor diâmetro.

Entre as glândulas salivares, as glândulas parótidas são as maiores, pesando 20-30g cada, e o ducto parotídeo (ducto de Stensen) tem cerca de 5 cm de comprimento, abrindo-se dentro da cavidade oral, na mucosa jugal oposta ao segundo molar superior (papila parotídea). A saliva secretada pelas glândulas submandibular e sublingual entra na boca na sua maior parte

pelo ducto submandibular que tem cerca de 5 cm de comprimento (ducto de Wharton), o qual desemboca na carúncula sublingual, logo ao lado do freio lingual por trás dos dentes anteriores inferiores.

Os vasos sanguíneos nas glândulas salivares percorrem paralelamente a árvore ducto – acinosa do parênquima secretor. As ramificações das artérias e veias intraglandulares ocorrem, assim como no ducto excretor, a partir do hilo (Menaker et. al 1980). Um sistema portal composto de duas redes de capilares em series, um denso de ductos e o outro de unidades secretoras finais (ácinos) provêem um rico suprimento sangüíneo para as glândulas salivares (Ferjerskov & Kidd 2007). Para a produção da saliva isto é muito importante, uma vez que o fluido originado dos capilares e o fluido intersticial lembram o plasma em concentrações iônicas.

a. INERVAÇÃO E ARCO REFLEXO

A secreção salivar é iniciada por impulsos nervosos induzidos reflexivamente, e o controle da salivação depende da liberação de neurotransmissores pelas terminações nervosas das glândulas salivares (Ferjerskov & Kidd 2007). Em algumas glândulas, terminações tanto do simpático (adrenérgico) como parassimpático (colinérgico) têm sido observadas na proximidade das células acinosas (Menaker et. al 1980). O arco reflexo consiste em sinais aferentes de receptores sensoriais na boca, transmitidos pelos nervos trigêmeo, facial e glossofaríngeo, que carregam impulsos nervosos dos mecanorreceptores, ativados pela mastigação no

ligamento periodontal (reflexo salivar mastigatório) e dos quimiorreceptores, ativados pelo paladar nos botões degustativos das papilas linguais (reflexo salivar degustativo) para o núcleo salivar na medula oblongata (tronco cerebral).

A formação da saliva é resultado de um reflexo unilateral central porque a estimulação de um dos lados da boca induz salivação de fato unilateral, onde o fluxo depende da intensidade do estímulo aplicado, seja este estímulo o forte sabor do ácido cítrico ou a frequência de ciclos mastigatórios. O núcleo salivar leva informação para a parte eferente do reflexo, consistindo dos feixes nervosos autonômicos parassimpáticos e simpáticos que têm percursos separados para as glândulas. Estes nervos autonômicos, que são fibras simpáticas dos nervos facial e glossofaríngeo e fibras simpáticas que seguem os vasos sanguíneos suprindo as glândulas, agem em conjunto para produzir a saliva. Através da ativação de receptores de superfície de membrana célula – específicos sobre a unidade final secretora, que é ricamente innervada, e sobre o tecido glandular ductal, os quais são as duas divisões do sistema nervoso autônomo, promovem a salivação na boca (Ferjerskov & Kidd 2007).

Os nervos simpático e parassimpático são pós – ganglionares periféricos, os transmissores clássicos que ativam a secreção da saliva são respectivamente a acetilcolina e a norepinefrina; entretanto, outras substâncias como trifosfato de adenosina (ATP), ON, substância P, PIV, neuropeptídeo Y e certo neuropeptídeo transmissores, liberados nas

terminações dos nervos periféricos, também têm efeitos moduladores importantes na formação de saliva pelas glândulas (Ferjerskov & Kidd 2007). Além de receber impulsos dos aferentes, o núcleo salivar recebe impulsos de outros centros do cérebro. Isto provê aumento da liberação de vários neurotransmissores, resultando em efeitos facilitadores ou inibidores nos eferentes pós – ganglionares. Por conseguinte, a integração da produção das glândulas salivares é resultado de uma modulação central complicada dos sinais que chegam ao núcleo salivar (Ferjerskov & Kidd 2007).

Mesmo sem estimulação, existe uma secreção de saliva basal para a boca, e esta situação representa uma secreção salivar não – estimulada. Entretanto, a quantidade de saliva secretada das glândulas salivares está sob influência de centros mais altos no cérebro. Como resultado de tal controle central, a salivação não estimulada é normalmente inibida durante o sono e situações de medo, assim como a depressão mental também pode diminuir o fluxo salivar. Muitos outros fatores influenciam no fluxo salivar, tais como equilíbrio de água no corpo, natureza e duração de estímulos, estimulação prévia, tamanho da glândula, e ainda, pensamento, odor e visão de alimentos.

III – FISILOGIA DA SECREÇÃO SALIVAR

Estímulos diferentes produzem índices de ativação diferentes entre os dois tipos de nervo, o simpático e o parassimpático. Se o estímulo parassimpático predominar, a secreção será aquosa; caso contrário, a secreção conterá grande quantidade de macromoléculas, especialmente

mucinas (Thylstrup & Ferjerskov 2001). A formação da saliva não depende da pressão de filtração, preferencialmente, do transporte ativo pelo tecido glandular e de um significativo aumento na renovação (*turnover*) metabólica sob estimulação. Basicamente a formação salivar ocorre em dois passos. A unidade final secretora (ácino) produz a saliva primária, que é isotônica e com uma composição iônica semelhante a do plasma. No sistema de ductos, a saliva primária é então modificada por reabsorção seletiva de Na^+ e Cl^- (sem água) e secreção de K^+ e HCO_3^- (Ferjerskov & Kidd 2007).

A ligação de vários neurotransmissores específicos a receptores de superfície das células nos tecidos acinares ou ductais dá início a certas reações bioquímicas em cascata nas membranas celulares e no citoplasma, que conduzem à secreção de saliva primária na unidade final secretora, e à modificação do conteúdo de sal deste fluido no sistema ductal. A adição de proteínas à saliva inclui liberação exocítica de proteínas sintetizadas na sua maioria por células acinares, contudo, alguma secreção de proteínas também ocorre nos ductos. Juntos, estes processos eventualmente resultam na formação da saliva final secretada na cavidade oral.

Um dos elementos mais centrais, relacionados a produção de saliva, é o aumento na concentração intracelular de Ca^{+2} livre nas células das glândulas salivares, induzido pela ativação de receptores específicos sob a ligação de substâncias transmissoras, as quais são liberadas pelas terminações nervosas parassimpática e simpática (Ferjerskov & Kidd 2007). A ativação de receptores dos tipos colinérgicos muscarínico (acetilcolina), α -

adrenérgico (norepinefrina) e substância P é importante para o transporte de água e eletrólitos, pois a ativação de receptores dos tipos β - adrenérgico (norepinefrina) e PIV é importante para a secreção de proteínas (Ferjerskov & Kidd 2007).

IV – FUNÇÕES E COMPOSIÇÃO SALIVAR

a) SABOR

O fluido salivar inicialmente formado dentro do ácinos é isotônico semelhantemente ao plasma. Entretanto, ao sair do ducto este é hipotônico. A hipotonicidade da saliva (baixos níveis de glicose, cloro, uréia e sódio) é a sua capacidade de dissolução. A saliva dissolve os alimentos para que possamos sentir os seus gostos. A saliva começa a digestão química com a secreção da amilase salivar e pequena quantidade de lipase. A amilase quebra o amido em maltose após ser ativada pelos íons clorídricos, que estão abundantemente disponíveis na saliva. Ao mastigar uma bolacha sem sal por muito tempo, pode-se sentir a conversão do amido presente na bolacha em maltose, que é doce (Almeida et al. 2008)

b) LIMPEZA SALIVAR

A cavidade bucal é exposta a muitas substâncias diferentes, algumas das quais influenciam no processo cariogênico. Uma importante função da saliva é diluir e eliminar substâncias introduzidas na cavidade oral, um processo fisiológico usualmente referido com taxa de limpeza salivar ou limpeza bucal (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007). Os

fatores mais interessantes relacionados a limpeza salivar têm sido focados na sacarose e no flúor, contudo deve ser enfatizado que os princípios a seguir, são validos para todas as substâncias. Além do açúcar e do flúor, várias outras substâncias são de interesse da odontologia; como remédios, drogas e alimentos.

Para explicar a limpeza salivar será utilizada a sacarose como exemplo. A seguir, serão descritos eventos ocorridos depois da ingestão de sacarose. Estes podem ser descritos da seguinte forma: na cavidade bucal, está presente um volume residual de saliva após deglutição (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007). Esse volume fica espalhado em uma fina película com cerca de 0,1 mm de espessura (Ferjerskov & Kidd 2007). A espessura varia significativamente entre as diferentes partes da cavidade bucal. O volume residual médio tem sido estimado em 0,8 ml, entretanto a variação entre os indivíduos é grande (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007). Indivíduos do sexo masculino têm um volume residual um pouco maior que os do sexo feminino (Ferjerskov & Kidd 2007).

Uma pequena quantidade de sacarose dissolvida nesse pequeno volume de saliva proporcionará alta concentração de sacarose. Por exemplo, a dissolução de um décimo de um torrão de açúcar (-0,3g) no volume residual resultará em concentrações de sacarose na saliva muito maiores que aquelas de uma bebida comum que contenha sacarose. Grandes quantidades de açúcar colocadas na boca eventualmente excederão o nível de saturação

para o açúcar e, assim não serão dissolvidas (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007). Em indivíduos adultos, esse açúcar será rapidamente deglutido e não contribuirá para o aumento de microorganismos na placa dental (Ferjerskov & Kidd 2007).

O gosto da sacarose junto com os agentes aromatizantes, se estes estiverem presentes, estimula as glândulas salivares a responderem imediatamente com aumento de fluxo. O volume de saliva na boca aumentará até o valor máximo de aproximadamente 1,1ml ser alcançado. O indivíduo é induzido a deglutir (numa deglutição normal, o volume deglutido é cerca de 0,3ml), limpando parte da sacarose da cavidade oral. A sacarose remanescente é então progressivamente diluída pela saliva que entra na boca. Após um tempo as concentrações de sacarose e aromatizantes alcançarão um nível que não estimulará mais as glândulas salivares, diminuindo o fluxo salivar. Resultando em menor processo de limpeza que dependerá do fluxo não estimulado (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

Existem diversas variáveis importantes para o índice de limpeza, porém as mais importantes são o índice de fluxo salivar e os volumes de saliva na boca antes e após a deglutição. Um alto índice de fluxo salivar resultará em limpeza mais rápida quando comparada a limpeza lenta nos baixos índices de fluxo salivar. É fácil compreender a partir de grandes diferenças nos índices de limpeza que um baixo fluxo salivar aumenta enormemente o risco à doença cárie (Thylstrup & Ferjerskov 2001).

A taxa de limpeza da boca é uma propriedade individual razoavelmente constante ao longo do tempo. Porém, se mudanças ocorrem no estado de saúde e essas causam decréscimo do fluxo salivar, uma drástica mudança na taxa de limpeza acontecerá (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007). Uma limpeza mais lenta causará curvas de Stephan mais extensas que uma limpeza rápida (Ferjerskov & Kidd 2007).

c) QUANTIDADE DE SECREÇÃO SALIVAR

O fluxo salivar é o parâmetro clínico mais importante da saliva afetando a suscetibilidade às lesões de cárie (Thylstrup & Ferjerskov 2001). Embora alguns estudos não mostrem correlação direta entre fluxo salivar e prevalência à cárie (Russel *et al.*, 1990; Kivela *et al.*, 1999), outros afirmam que pacientes que sofrem de xerostomia geralmente exibem uma maior experiência à cárie dental (Beck *et al.*, 1988). Obviamente, é impossível obter “saliva verdadeiramente em repouso”, uma vez que, durante a consciência o fluxo de saliva é sempre influenciado por algum tipo de estímulo. Entretanto, a saliva colhida sem nenhum estímulo mastigatório ou gustativo, simplesmente salivando passivamente dentro de um cilindro, é indicador mais confiável de fluxo de saliva reduzido e hipossalivação, do que a saliva estimulada (Thylstrup & Ferjerskov 2001).

É difícil definir o que significa hipossalivação visto que os valores normais apresentam grande variação biológica (Thylstrup & Ferjerskov 2001). Hipossalivação é um termo baseado em medidas objetivas da produção salivar, descrevendo uma condição onde o fluxo de saliva integral não –

estimulada é igual ou menor que 0,1ml/min e que de saliva integral estimulada por mastigação é igual ou menor que 0,5 – 0,7 ml/min. Assim, os valores entrados para as taxas de fluxo salivar na hipossalivação são significativamente menores que as geralmente aceitas como valores normais, são difíceis de definir para todos os grupos etários e para ambos os sexos, e esses valores exibem grande variação biológica. Além disso, a hipossalivação quase sempre resulta em composição alterada da saliva (Ferjerskov & Kidd 2007).

Hipossalivação não é a mesma coisa que xerostomia (palavra derivada do grego significando “boca seca”), que é um sintoma (Thylstrup & Ferjerskov 2001). Deve-se aceitar que xerostomia pode existir sem sinais de hipossalivação, e que a hipossalivação pode muito bem ser uma condição assintomática, e também que a composição alterada pode ocorrer mesmo se o fluxo salivar não estiver afetado (Ferjerskov & Kidd 2007).

A mucosa oral em paciente com hipossalivação é freqüentemente fina e pálida e sem a usual aparência brilhante. A saliva em geral aparece espessa e espumante, e forma uma linha esbranquiçada sobre a superfície da mucosa. A xerostomia está relacionada com mais freqüência a hipossalivação, contudo existem algumas exceções. Pacientes xerostômicos em geral também sofrem de outros sintomas como queimação na boca, distúrbios de paladar e olhos secos (Ferjerskov & Kidd 2007).

O possível efeito inibidor da saliva proveniente da medicação de pacientes deve ser verificado com a obtenção de dados sobre a droga e, no

caso de confirmação desses efeitos, o médico deve ser consultado quanto a possibilidade de mudar (ou em alguns casos suspender) a medicação, tentando uma outra droga com menos efeitos colaterais, ou ainda mudando a dose. A doença sistêmica tem prioridade, e a medicação necessária não deve ser mudada apenas por problemas relacionados à dentição (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

Das doenças sistêmicas, combinadas com a sua medicação, encontramos doenças auto – imunes e reumáticas, tais como síndrome de Sjögren, a desnutrição, bem como a bulimia e anorexia nervosa em severos e longos períodos, mudanças hormonais e irradiação como dose curativa de lesões malignas reduzem o fluxo salivar tornando a dentição suscetível à erosão e à cárie. A diabetes melito dependente de insulina (tipo I) não causa danos às glândulas salivares, desidratação e jejum por breves períodos, não levam a uma hipossalivação real (Ferjerskov & Kidd 2007).

A hipossalivação e a hiperssalivação são incomuns entre crianças, sendo que a hipossalivação pode ocorrer em breves períodos como, por exemplo, durante febres. A taxa de secreção salivar aumenta gradualmente com a idade, e níveis de adultos somente são alcançados entre 14 e 16 anos de idade (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

A idade, por si só, não afeta notavelmente o fluxo salivar em uma situação clínica, uma vez que, em indivíduos saudáveis o fluxo de saliva integral estimulada não diminui com a idade. O declínio das glândulas salivares menores e submandibulares relacionado à idade pode explicar

porque muitas pessoas idosas sentem secura na boca mesmo quando a secreção estimulada, pela mastigação de parafina, da saliva integral mostra valores normais. Reduções na função das glândulas submandibular e sublingual têm maior impacto na sensação de secura bucal por causa do conteúdo de mucina dessas secreções (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

d) PROTEÇÃO E LUBRIFICAÇÃO

A água e o muco suavizam e lubrificam os alimentos para facilitar a deglutição. Os componentes principais nesta função são as mucinas (proteínas com alto teor de hidrocarboneto), responsáveis pela lubrificação e proteção a desidratação e manutenção da viscoelasticidade da saliva. Evita a adesão de microorganismos prejudiciais aos tecidos orais, contribuindo para o controle de formação de colônias bacterianas e fúngicas na cavidade oral. Estas proteínas auxiliam no processo de mastigação e deglutição (Ferjerskov & Kidd 2007).

e) FATORES QUE INFLUENCIAM A COMPOSIÇÃO SALIVAR

Vários fatores afetam a composição da saliva (Thylstrup & Ferjerskov 2001). Estes não afetam apenas o volume, mas também a composição salivar (Ferjerskov & Kidd 2007). A forte dependência da composição salivar com o fluxo é ilustrada pelo fato de que, se as taxas de fluxo aumenta, as concentrações de proteína total, Na^+ , cálcio total, Cl^- e HCO_3^- , aumentam em

várias extensões, enquanto a concentração de fosfato total diminui. (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

A composição também depende do tipo de glândula da qual a saliva é secretada, bem como da natureza do estímulo (gustativo / mastigação) e a sua duração. Por exemplo, a saliva coletada nos primeiros minutos do estímulo tem uma composição diferente daquela coletada 15 minutos subsequentes de estímulo sustentado. Além disso, considerável variação no decorrer do dia, o que independe da variação do fluxo salivar (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

f) COMPONENTES INORGÂNICOS

1. ÍON HIDROGÊNIO

A concentração de íons hidrogênio na cavidade oral pode ser considerada uma “variável mestra”, pois influencia na maioria das reações químicas que ocorrem na cavidade oral, notadamente o equilíbrio entre o cálcio e fosfato dos tecidos duros dentários e a fase líquida que os cerca. A solubilidade e atividade das macromoléculas salivares tais como importantes enzimas, são também fortemente influenciadas pela concentração hidrogênica. Essa é mais freqüentemente expressada em unidades de pH, definindo como o logaritmo negativo da concentração de hidrogênio. Isso significa que a concentração de hidrogênio difere entre duas unidades de pH adjacentes (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

2. CAPACIDADE TAMPÃO DA SALIVA

A capacidade de tamponamento da saliva parece ser um fator relevante na manutenção da homeostase dos tecidos orais. A capacidade de tamponamento salivar é atribuída principalmente aos íons bicarbonato que neutralizam os ácidos láctico e acético produzidos pela placa bacteriana (Wolinsky, 1994). A neutralização do pH ácido da saliva é feita pela reação: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. Estudos têm indicado que a capacidade tampão da saliva parece estar inversamente relacionada com a prevalência de cárie (Russel *et al.*, 1990; Raval & Birkhed, 1991; Tenovuo, 1997). Por outro lado, não há uma concordância sobre quais fatores são mais úteis na identificação de indivíduos com alto risco de cárie (Holbrook, 1993).

3. CÁLCIO

O cálcio é um íon bivalente secretado por transporte ativo e, junto com as proteínas, secretado no lúmen do ácino. É distribuído como cálcio iônico e cálcio ligado, dependendo do pH da saliva. O cálcio livre ionizado é especialmente importante para os eventos que ocorrem no desafio cariogênico, pois essa é a fração de cálcio que participa no estabelecimento do equilíbrio entre os fosfatos de cálcio do tecido duro e seu líquido adjacente. Quanto menor o pH, maior a sua concentração, em valores menor que 4 a maioria do cálcio salivar está na forma ionizada (Ferjerskov & Kidd 2007).

4. FOSFATO INORGÂNICO

O ortofosfato inorgânico encontrado na saliva consiste de ácido fosfórico (H_3PO_4) e íons fosfato inorgânicos primários (H_2PO_4^-), secundários (HPO_4^{2-}) e terciários (PO_4^{3-}). As concentrações desses íons dependem do pH da saliva; a soma constitui o total da concentração de fosfato, que é o parâmetro medido no laboratório. Quanto menor o pH, menor a concentração de íon terciário, implicando que o produto iônico com relação a hidroxiapatita diminui consideravelmente com a diminuição do pH, um fenômeno que é a principal causa da desmineralização (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

O fosfato inorgânico da saliva tem várias funções biológicas, a mais importante é a sua contribuição para o produto de solubilidade em relação ao fosfato de cálcio e, assim, sua participação na manutenção da estrutura do dente. É também um importante nutriente para microbiota oral, pois é essencial para várias vias metabólicas tais como a glicose (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

5. FLÚOR

O flúor está presente na saliva em concentrações que dependem do flúor ambiental, especialmente na água potável. Outras importantes fontes incluem dentifrícios fluoretados e outros produtos usados na prevenção da cárie dentária. A alta concentração de flúor salivar depois de uma exposição ao flúor estabelecerá o gradiente de concentração entre salivar e a placa. Reduzirá em pouco tempo a concentração na saliva e aumentará na placa.

Na saliva e nos revestimentos ocorrerá a formação de fluoreto de cálcio, o qual funciona como um liberador lento de flúor (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

g) COMPONENTES ORGÂNICOS

1. MUCINAS

As glicoproteínas mucosas, chamadas mucinas, têm origem celular ácina e constituem uma família com pelo menos dois membros MG1 e MG2. As mucinas são hidrofílicas e retêm muita água, resistindo a desidratação e, portanto, sendo efetivas na lubrificação e manutenção da mucosa úmida. Além disso, as mucinas apreendem algumas bactérias, o que sugere que tais espécies devem ser excluídas da boca (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

2. ESTATERINA E PROTEÍNAS RICAS EM PROLINA

Pelo fato da saliva ser supersaturada em relação à maioria dos sais de fosfato de cálcio (Ferjerskov & Kidd 2007), algumas proteínas são necessárias para inibir a precipitação espontânea desses sais nas glândulas salivares e suas secreções (Ferjerskov & Kidd 2007 e Dowd 1999). Tais proteínas ligantes de cálcio são as estaterinas e as proteínas ricas em prolina (Ferjerskov & Kidd 2007). A estabilidade da saliva, apesar de sua supersaturação com relação aos sais de cálcio, constitui um ambiente protetor e reparador, importante para a integridade dos dentes. As propriedades multifuncionais das proteínas ricas em prolina e das estaterinas

são demonstradas pela sua capacidade de promover adesão seletiva de bactérias, como *A. viscosus* e *Streptococcus gordinii*, às superfícies apáticas. A modulação da adesão bacteriana é mediada pela região carboxi – terminal da molécula, que não está apta a se ligar às superfícies dentárias (Thylstrup & Ferjerskov 2001 e Ferjerskov & Kidd 2007).

3. LISOZIMAS

Lisozima é uma proteína enzimática de efeito antimicrobiano. Foi primeiramente observada na secreção nasal e nas lágrimas por Fleming em 1922 (Dowd 1999). Esta é obtida a partir das glândulas salivares maiores e menores, do fluido gengival e dos leucócitos salivares. Ela está presente em recém – nascidos em níveis iguais a adultos, e pode assim, exercer funções antimicrobianas antes da erupção dentária. O conceito clássico da ação antimicrobiana, isto é, a capacidade de hidrolisar ligações β (1-4) entre o ácido *N* – acetilmurâmico e a *N* – acetilglicosamina na camada peptideoglicana da parede celular bacteriana. Adicionalmente a esta atividade murâmica, a lisozima, como uma proteína fortemente catiônica, pode ativar autolisinas bacterianas, podendo destruir paredes celulares (Ferjerskov & Kidd 2007). O efeito antimicrobiano foi observado em *Streptococcus mutans* e a enzima também altera o metabolismo da glicose nas bactérias sensíveis, auxiliando na eliminação destas da cavidade oral (Dowd, 1999).

4. LACTOFERRINAS

É uma glicoproteína ligante do ferro secretada pelas células serosas das glândulas salivares maiores e menores. Os leucócitos são também ricos em lactoferrina e liberam essa proteína no fluido gengival e na saliva integral. A função biológica da lactoferrina é atribuída a sua alta afinidade com o ferro (Fe^{+3}) e à conseqüente expropriação desse metal essencial para microorganismos patogênicos (Ferjerskov & Kidd 2007 e Dowd 1999).

5. LIPÍDOS

As secreções das glândulas salivares maiores contêm cerca de 80 a 100 mg/l de lipídios. A maioria dos lipídios presentes na saliva está associada a proteínas. Tem-se assumido que lipídios associados a mucinas podem modificar a adesão bacteriana a superfície dentária e prevenir a difusão de ácidos bacterianos na película adquirida (Ferjerskov & Kidd 2007).

6. CARBOIDRATOS

Normalmente existem apenas traços de carboidratos livres na saliva. Uma distribuição clara deve ser feita entre os carboidratos livres (freqüentemente derivados da dieta), os carboidratos ligados a proteínas (glicoproteínas) e polímeros de glicose e frutose formados pelas enzimas bacterianas glucosiltransferases (Ferjerskov & Kidd 2007).

7. AMILASE

A α - amilase é uma enzima que metaboliza amido e outros polissacarídeos (Dowd 1999). É a enzima salivar mais abundante, contribuindo com cerca de 40 a 50% do total de proteína salivar produzida pelas glândulas. O papel biológico da amilase é dividir o amido em maltose, maltotriose e dextrinas. A maltose também pode ser fermentada por bactérias orais e, ainda, a hidrólise da maltotriose produz glicose como um produto final (Ferjerskov & Kidd 2007 e Dowd 1999). A amilase da saliva elimina da boca resíduos alimentares que contenham amido, entretanto são formados ácidos neste processo (Ferjerskov & Kidd 2007), desta forma é difícil determinar o efeito da α - amilase no processo cariogênico (Dowd 1999).

8. SISTEMAS PEROXIDASE

Os sistemas peroxidase da saliva humana compreendem duas enzimas, a peroxidase salivar e a mieloperoxidase e os íons tiocianato (SCN^-) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2). A concentração de mieloperoxidase reflete nas inflamações gengivais e na mucosa. Os sistemas de peroxidase salivar têm duas funções principais: atividade antimicrobiana e proteção das proteínas e células do hospedeiro contra a toxicidade do H_2O_2 (Ferjerskov & Kidd 2007).

9. CISTATINAS

As cistatinas (fosfoproteínas que contêm cisteína) parecem ser onipresentes, estando presentes em inúmeros fluidos corporais e tecidos, e

são geralmente consideradas protetoras (Ferjerskov & Kidd 2007 e Thylstrup & Ferjerskov 2001), pois inibem proteólises indesejadas (Dowd 1999). Inibem proteases originadas pela lise de leucócitos quando presentes na saliva e na película adquirida (Ferjerskov & Kidd 2007 e Thylstrup & Ferjerskov 2001). Os subprodutos das cistatinas inibem a precipitação de fosfato de cálcio e protegem a superfície dentária promovendo uma supersaturação da saliva com cálcio e fosfato (Dowd 1999).

10. ANIDRASE CARBONICA VI

As glândulas salivares humanas produzem dois tipos de anidrases carbônicas denominadas respectivamente de ACII e ACVI. A AC II é uma enzima citoplasmática de alta atividade presente em todo o trato digestivo humano. É expresso nas glândulas submandibular e parótida, com a função de liberar bicarbonato dentro da saliva (Parkkila *et al.*, 1990). A ACVI está localizada nas glândulas submandibulares e parótidas e, diferentemente da ACII, é abundantemente secretada dentro da saliva (Parkkila *et al.*, 1990, 1994). Embora a ACVI esteja presente em grande quantidade na saliva, seu papel fisiológico ainda permanece indefinido. Enquanto existe estudo relacionando-a com a manutenção dos níveis de bicarbonato na saliva (Feldstein & Silverman, 1984; Kivela *et al.*, 1999), outros relatam que as concentrações dessa enzima secretada na saliva parecem não se correlacionar com a capacidade de tamponamento do pH salivar (Kivela *et al.*, 1997), podendo se acumular na película do esmalte, como outras proteínas salivares e funcionar como um regulador de pH local na superfície

do esmalte (Leinonen *et al.*, 1999). No entanto, é possível que a atividade enzimática seja modulada por polimorfismos genéticos existentes nas seqüências codificadoras do gene da enzima.

A ACVI pode se adsorver aos cristais de hidroxiapatita do esmalte (Vitorino *et al.*, 2004), está presente na película do esmalte (Leinonen *et al.*, 1999) e no biofilme dental (Kimoto *et al.*, 2005), sendo que baixas concentrações da ACVI na saliva estão associadas à prevalência de cárie, principalmente em indivíduos com higiene oral deficiente (Kivela *et al.*, 1999a), podendo ser considerada uma proteína anticárie presente na saliva (Kimoto *et al.*, 2005). Estas evidências sugerem que a ACVI protege os dentes neutralizando íons hidrogênio da película dental presente na superfície do esmalte (Kivela *et al.*, 2003).

CONCLUSÃO

A saliva é um fluido crucial para a preservação e manutenção da saúde da cavidade oral. Por apresentar uma composição rica em compostos orgânicos e inorgânicos é bastante pesquisada para averiguação de todas as funções que desempenha. Enquanto estudos mostram a importância da saliva estimulada, outros relatam sobre a não estimulada, ambas contribuindo para auxiliar no diagnóstico de diversas doenças assim como no entendimento da fisiologia da cavidade bucal.

REFÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida P D V, Grégio A M T, Machado M A N, Lima A D S, Azevedo LR (2008). Saliva composition and fuctions: A Comprehensive review. The Journal of Contemporary Dental Practice Mar 1, V 9, No. 3, 1:9.
2. Beck JD (1988). Identification of high caries risk adults: attitudes, social factors and diseases. Int Dent J 38:231-38.
3. Dowd F J (1999). Cariology – Dental Clinics of North America Oct Vol. 4, N° 4 579:596.
4. Ericson T, Makinen KK (1988) Saliva – Formação, Composição e Possível Função. Em: Thylstrup A, Fejerskov O. Tratado de Cariologia. 1ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 388p.
5. Feldestein JB, Silverman DN (1984). Purification and characterization of carbonic anhydrase from the saliva of the rat. J Biol Chem 259:5447-53.
6. Ferjerskov O & Kidd E (2007). Cárie Dentária – A Doença e o seu Tratametno Clínico. São Paulo: Livraria e Editora Santos.
7. Fox PC, Van Der Vem P F, Sonies BC, Weiffenbach J M, and Baum B J (1985): Xerostomia Evaluation of a Sympton with Increasing Significance, J Am Den Assoc 110:519-525.

8. Kivela J, Parkkila S, Parkkila A-K, Rajaniemi H, Leinonen J (1999). Salivary carbonic anhydrase isoenzyme VI. J Physiol 15;520 Pt 2:315-20. Review.
9. Kimoto M, Kishino M, Yura Y, Ogawa Y (2005). A role of salivary carbonic anhydrase VI in dental plaque. Arch Oral Biol Jun 13; [Epub ahead of print].
10. Kivela J, Parkkila S, Metteri J, Parkkila A-K, Toivanen A, Rajaniemi H (1997). Salivary carbonic anhydrase VI concentration and its relation to basic characteristics of saliva in Young men. Acta Physiol Scand 161: 221-25.
11. Kivela J, Parkkila S, Parkkila A-K, Rajaniemi H, Leinonen J (1999). Salivary carbonic anhydrase isoenzyme VI. J Physiol 15;520 Pt 2:315-20. Review.
12. Kivela J, Parkkila S, Parkkila A-K, Rajaniemi H (1999a). A low concentration of carbonic anhydrase isoenzyme VI is associated with caries prevalence. Caries Res. 33: 178-184.
13. Kivela J, Laine M, Parkkila S, Rajaniemi H (2003). Salivary carbonic anhydrase VI and its relation to salivary flow rate and buffer capacity in pregnant and non-pregnant women. Arch Oral Biol. 48:547-51.
14. Leinonen J, Kivela J, Parkkila S, A-K Parkkila, Rajaniemi H (1999). Salivary carbonic anhydrase isoenzyme VI is located in the human enamel pellicle. Caries Res 33: 185-190.

15. Menaker L, Morhart R E, Navia J M (1980). Cáries Dentárias Bases Biológicas. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.
16. Newbrun E (1988). Cariologia. São Paulo: Livraria e Editora Santos.
17. Parkkila S, Kaunisto K, Rajaniemi L, Kumpulainen T, Jokinen K, Rajaniemi H (1990). Immunohistochemical localization of carbonic anhydrase isoenzymes VI, II and I in human parotid and submandibular glands. J Histochem and Cytochem 38, 941-47.
18. Parkkila A-K, Juvonen T, Rajaniemi H (1994). Distribution of carbonic anhydrase isoenzymes I, II and VI in the human alimentary tract. Gut 35, 646-50.
19. Raval N, Birkhed D (1991). Factors associated with active and inactive root caries in patients with periodontal disease. Caries Res 25: 377-84.
20. Russel JI, MacFarlane TW, Aitchinson TC, Stephen KW, Burchell CK (1990). Caries prevalence and microbiological and salivary caries activity tests in Scottish adolescents. Community Dent Oral Epidemiol 18: 120-5.
21. Tenovou J (1997). Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. Community Dent Oral Epidemiol 25: 82-6

- 22.**Thylstrup, A., Fejerskov, O (1988). Tratado de Cariologia. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 388p.
- 23.** Thylstrup, A., Fejerskov, O (2001). Cariologia Clínica. São Paulo: Livraria e Editora Santos.
- 24.**Vitorino R, Lobo MJ, Duarte J, Ferrer-Correia AJ, Tomer KB, Dubin JR, Domingues PM, Amado FM (2004). In vitro hydroxyapatite adsorbed salivary proteins. Biochem Biophys Res Commun 320(2):342-6.
- 25.**Wolinsky, LE (1994) Caries and cariology; in Nisengard RJ, Newman MG (eds): Oral Microbiology and Immunology. Philadelphia, Saunders Co, pp 341-359