

Saliva Versus Inflamação Peri-Implantar. Quantificação de no e mcp1 em Desdentados Parciais e Totais

Saliva Versus Peri-Implant Inflammation. Quantification of no and mcp1 in Partial and Total Toothless Patients

Fabiana M. S. ROCHA¹, Rainde N. R. JESUS², Flaviana S. ROCHA³, Darcey ZANETTA-BARBOSA⁴, Camilla C. G. MOURA⁵, Paula DECHICHI⁶

1 - Pós-graduanda (Mestrado em Odontologia) da Universidade Federal de Uberlândia (bolsista UFU/CAPES).

2 - Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia (bolsista UFU/Fapemig).

3 - Professora Assistente, lotada na Área de Cirurgia, Traumatologia, Buco-Maxilo Facial e Implantodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia.

4 - Professor Titular do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, coordenador da Área de CTBMF e Implantodontia e vice coordenador do Programa de Mestrado em Odontologia. Área Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial e Implantodontia.

5 - Doutora em Imunologia e Parasitologia Aplicadas. Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Uberlândia.

6 - Professora adjunto 4 do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia. Área de Morfologia.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi investigar a relação entre os níveis salivares de dois mediadores pró-inflamatórios (óxido nítrico-NO e proteína quimiotática para monócitos-MCP 1) e o diagnóstico clínico do estado de saúde peri-implantar em pacientes desdentados totais e parciais reabilitados com implantes. **Material e método:** Os pacientes desdentados totais e parciais reabilitados com implantes foram classificados em grupo saudável ou inflamado de acordo com os critérios profundidade e sangramento à sondagem peri-implantar. Dados sobre índice de placa, perda de inserção clínica, supuração e mobilidade também foram avaliados. Pacientes cárie zero e periodontalmente saudáveis foram utilizados como controle. A saliva foi coletada sem estimulação e os níveis de MCP1 e NO foram determinados por ensaio imunoenzimático e submetidos à análise estatística. **Resultados:** Não houve diferença entre os níveis de MCP1 nas

análises intra e intergrupos ($p=0.0922$). Os níveis de NO foram estatisticamente diferentes entre os implantes parcial e total saudável e entre o grupo controle e parcial saudável ($p<0.001$). A profundidade de sondagem não diferiu entre os pacientes desdentados totais do grupo inflamado e saudável, embora nos outros grupos a diferença tenha sido significativa ($p<0.05$). No grupo desdentado total inflamado foi observada correlação entre os níveis de MCP1 e profundidade de sondagem ($p=0.0132$) e entre esse parâmetro e o NO ($p=0.0032$). **Conclusão:** O NO e o MCP1 são candidatos a marcadores auxiliares no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com inflamação peri-implantar, desdentados totais reabilitados com overdenture, embora mais estudos precisem ser realizados.

PALAVRAS- CHAVE: Inflamação peri-implantar; mediadores; saliva; desdentados

INTRODUÇÃO

A utilização de implantes dentais vem proporcionando inúmeros benefícios aos pacientes com perdas dentárias, tornando-se mais uma opção de tratamento, uma vez que as próteses removíveis e fixas convencionais eram suas únicas alternativas. O advento dos implantes possibilita que o paciente melhore a qualidade de vida e a autoestima pelo conforto e estabilidade que as próteses implantossuportadas fornecem. O sucesso dos implantes de titânio adequadamente empregados é elevado, porém, perdas ainda são encontradas. Fatores relacionados ao excesso de carga oclusal, bem como dificuldades de higienização estão entre as principais causas de perda¹⁻³.

Clinicamente, um implante é considerado com sucesso se não for observada mobilidade, dor ou desconforto, ausência de sangramento e aparência saudável dos tecidos peri-implanta-

res². Para avaliar os diversos sistemas de implantes em função, análises clínicas e radiográficas são rotineiramente utilizadas⁴. No entanto, os critérios de avaliação empregados rotineiramente não permitem detectar alterações iniciais no sítio peri-implantar⁵⁻⁷. Ainda assim, o cirurgião-dentista não pode abrir mão da avaliação clínica durante o acompanhamento longitudinal dos implantes, a qual deveria ser associada a métodos de diagnóstico complementar, que permitissem detectar uma inflamação antes que esta seja clinicamente visível⁸. Diante disso, várias pesquisas utilizando fluido peri-implantar tem sido realizadas buscando encontrar mediadores capazes de auxiliar no acompanhamento clínico dos implantes, detectando modificações precoces. Recentemente, a saliva tem sido apontada como uma potencial ferramenta no acompanhamento de implantes.

A saliva desempenha um importante papel protetor na cavidade oral, estando relacionada à imunidade da mucosa, dentes e seus tecidos de sustentação⁹. Esta contém componentes da imunidade inata e adquirida, que podem ser utilizados como possíveis marcadores da condição peri-implantar. Além disto, a saliva é um fluido obtido facilmente através de método não invasivo, facilitando sua coleta para estudos¹⁰.

Vários autores têm investigado citocinas inflamatórias salivares como auxiliares no diagnóstico de doenças com manifestação na cavidade oral^{11,12}, no entanto, até o presente momento, existem poucos estudos relacionando à quantificação de citocinas¹⁰ e quimiocinas na saliva com o monitoramento da saúde peri-implantar.

A MCP-1 é uma quimiocina potente que estimula a quimiotaxia de monócitos e parece expressar em várias doenças inflamatórias crônicas e é essencial na mediação da migração seletiva e recrutamento de monócitos para a área com a inflamação. Alguns autores também sugerem que a MCP-1 pode atuar sinergicamente com outros mediadores inflamatórios, como TNF- α , que determina a intensidade da resposta inflamatória e, conseqüentemente, a destruição do tecido¹³.

O NO representa outro mediador pró-inflamatório. Este apresenta propriedades antibacterianas e bacteriostáticas, e é um potente vasodilatador¹⁴. Em níveis elevados, o NO possui efeito e pode levar à destruição tecidual nos sítios periodontal e peri-implantar^{4,15-17}. Por ser uma molécula relativamente instável, as pesquisas utilizam o nitrito (NO₂-), metabólito final do óxido nítrico, como marcador da inflamação^{15,18,19}.

A despeito da relevância dos estudos utilizando tais marcadores na avaliação das inflamações peri-implantares, possíveis diferenças na característica da mucosa e do fluido sulcular em pacientes desdentados totais e parciais podem influenciar nos resultados.

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo determinar os níveis de nitrito e de MCP-1 na saliva de pacientes dentados parciais e totais, reabilitados com implantes, e verificar as correlações entre os níveis desses mediadores e parâmetros clínicos de avaliação da saúde peri-implantar.

MATERIAL E MÉTODO

Foram previamente selecionados indivíduos adultos, desdentados totais e parciais que receberam implantes dentais na clínica de Especialização em Implantodontia da Universidade Federal de Uberlândia. Dentre estes, foram selecionados aqueles sistemicamente saudáveis (sem registro de complicações sistêmicas como diabetes e outras doenças autoimunes) de ambos os sexos que já concluíram o tratamento (instalação dos implantes e próteses tipo overdenture), com faixa etária entre 25 e 65 anos. Estes indivíduos foram convidados a comparecerem a uma consulta-controle, cientes de que tratava-se de uma pesquisa. Todos os procedimentos foram previamente autorizados pelo comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos (217/08). Participaram do estudo 25 indivíduos, sendo 10 desdentados parciais, 10 desdentados totais e 5 controles (sem implantes, cárie zero e sem comprometimento periodontal).

Procedimentos clínicos

Na primeira consulta, os indivíduos foram questionados so-

bre a condição sistêmica atual, e foi preenchida uma nova ficha clínica para avaliar as condições de higiene oral, presença de placa, edema local e sangramento espontâneo.

O exame clínico foi conduzido da seguinte maneira: foram avaliados inicialmente os parâmetros clínicos índice de placa (IP), bem como as condições de higiene oral do indivíduo em todos os implantes. O IP foi avaliado de acordo com o critério definido por Mombelli²⁰ (1987).

Determinação do comprimento de sondagem e sangramento a sondagem

Durante a coleta da saliva foi realizada sondagem nos sítios peri-implantares. Uma sonda periodontal milimetrada estéril foi introduzida em todas as faces M, D, V e L de forma suave, até encontrar ligeira resistência. Os valores obtidos foram anotados e associados aos parâmetros clínicos para determinar se o implante e o dente estavam saudáveis (sondagem até 3mm), com mucosite (sondagem de 3-5 mm) ou com peri-implantite/periodontite (sondagem acima de 5 mm). Durante a sondagem foram também avaliados os sítios sangrantes, sendo que para cada implante era registrado o número de sítios que apresentou sangramento. Além disso, a radiografia também foi um instrumento utilizado para auxiliar na classificação do estado de saúde implantar, perdas ósseas extensas, associados aos outros parâmetros clínicos. Somam-se a isso as observações quanto à mobilidade, dor e exsudato.

Após o preenchimento desses dados, em cada indivíduo, foram coletadas, de forma não estimulada, as amostras de saliva. Os indivíduos depositaram em recipiente plástico Salivette® (Sarstedt, Newton, North Carolina, USA), não reutilizável, um volume de aproximadamente 4 ml de saliva, que foi mantida em gelo até seu processamento. Em seguida as células e os sedimentos foram separados da parte solúvel por centrifugação a 1000xg. O sobrenadante foi coletado, distribuído em alíquotas e congelado a -20°. Uma parte foi utilizada para a dosagem de MCP-1 e NO.

DOSAGEM DE CITOCINAS

A produção de NO foi determinada pela dosagem do total de nitrito (NO₂-) nas amostras de saliva, utilizando o método de Griess²¹ (1996). Para o preparo do reagente de Griess foram misturadas quantidades iguais (1:1), de sulfanilamida à 1% e N-(1-naftil) etilenodiamina dihidrocloridrato à 0,1% em ácido fosfórico à 2,5%. Em uma microplaca de 96 poços foram colocados 100µl de cada amostra. Foi criada uma curva padrão com nitrito de sódio 200µM até a 11ª diluição na base 2. Em seguida, foram adicionados 100µl de reagente de Griess aos poços que continham a curva e as amostras. O controle da reação (branco) foi feito pela adição de 100µl de solução tampão mais 100µl do reagente de Griess. A placa foi incubada à temperatura ambiente para permitir o desenvolvimento e a estabilização do cromóforo. A absorbância da reação foi medida em um leitor de microplacas no comprimento de onda entre 540 a 570nm. Após a leitura esses dados foram inseridos no programa Microplate Manager® 4.0. A análise de regressão linear foi usada para calcular as concentrações de nitrito nas amostras de saliva em relação à curva padrão de nitrito de sódio (NaNO₂, 200µM – 0,1 µM). Os níveis de nitrito das amostras foram expressos em µM NO₂-

e foram analisadas estatisticamente.

A dosagem das quimiocinas foram realizadas seguindo as recomendações do fabricante (BD OptEIA™, Human MCP-1 ELISA Kit - BD Biosciences®, USA). Resumidamente, as dosagens de MCP-1 baseiam-se na sensibilização de placas com anticorpo de captura monoclonal anti-citocina humana, bloqueio dos sítios inespecíficos, incubação das amostras, adição de anticorpo anti-quimiocina de humanobiotinilado, amplificação da reação com conjugado peroxidase-estreptavidina, revelação com substrato (TMB), parada da reação com ácido H₂SO₄ 2N. As placas foram lidas em Microplate Reader UVM 340 (Asys Hitech GmbH, Biochrom®, Cambs, United Kingdom) no comprimento de 450 nm. As concentrações de cada quimiocina foram quantificadas utilizando-se uma curva padrão. Os resultados foram expressos em pg/mL.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada através do programa GraphPad Prism versão 5.0 (GraphPad Prism version 5.0 for Windows, San Diego, CA, USA). Os dados clínicos e dosagem dos mediadores foram avaliados utilizando testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis com correção Dunns. O teste de correlação de Spearman foi utilizado para estabelecer possíveis relações entre os níveis dos mediadores com o parâmetro clínico profundidade de sondagem. O nível de significância para todas as análises foi estabelecido em 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

Após análise estatística, foi observado que não houve diferença entre os níveis de MCP1 nas análises intra e inter-grupos ($p=0,0922$) (Figura 1). Para os níveis de NO, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos parcial e total saudável e entre o grupo controle e parcial saudável ($p < 0,001$) (Figura 2). Quanto à profundidade de sondagem, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os pacientes desdentados totais do grupo inflamado e saudável, embora na análise entre os grupos parcial e total saudável e parcial e total inflamação a diferença tenha sido significativa ($p < 0,05$) (Figura 3). No grupo desdentado total inflamado foi observada correlação negativa entre os níveis de MCP1 e profundidade de sondagem ($p=0,0132$). Da mesma forma, foi observado uma correlação negativa entre esse parâmetro e os níveis de NO ($p=0,0032$) (Tabela 1).

DISCUSSÃO

O presente estudo utilizou parâmetros clínicos já conhecidos para determinar as condições de saúde peri-implantar em um grupo de indivíduos com diferentes sistemas de implantes associado à quantificação de mediadores pró-inflamatórios presentes na saliva. Os parâmetros clínicos escolhidos para análise consideram a realidade de clínicas dentais, onde métodos simples e rápidos são utilizados para acompanhamento clínico. A literatura apresenta controvérsia a respeito do uso da profundidade de sondagem em torno de implantes como parâmetro de avaliação da saúde peri-implantar²². Diante disso, optamos por realizar a sondagem, sem, contudo, utilizá-la para alocação dos pacientes.

A profundidade de sondagem apresentou uma tendência a aumento nos pacientes do grupo parcial inflamado para total inflamado, e o mesmo aconteceu do grupo parcial saudável para

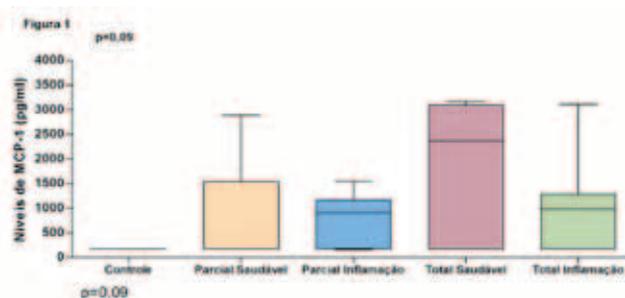


Figura 1. Níveis de MCP-1 nos grupos avaliados. ($p=0,09$)

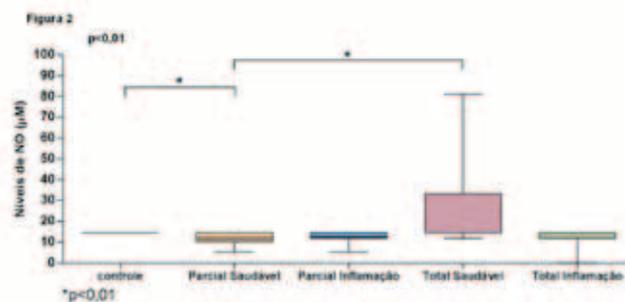


Figura 2. Níveis de Óxido Nítrico nos grupos avaliados. ($p < 0,01$)

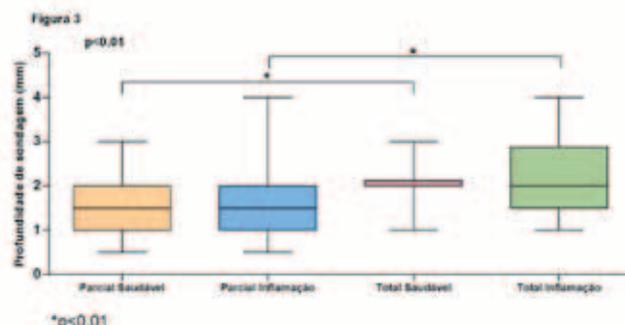


Figura 3. Profundidade de sondagem nos grupos avaliados. ($p < 0,01$)

Tabela 1. Correlações entre a profundidade de sondagem e os marcadores NO/MCP-1, nos grupos avaliados ($*p=0,003/p=0,01$)

Grupos	Parâmetro	NO	MCP
Grupo Parcial Saudável	PS	R= -0,1307	R= 0,1873
Grupo Parcial Inflamação	Ps	R= -0,0059	R= -0,0428
Grupo Total Saudável	Ps	R= -0,2661	R= -0,0874
Grupo Total Inflamação	PS	R= -0,6542*	R= -0,5718**

o grupo total saudável, o que determina que esta condição reflète o fato deste parâmetro não ter sido utilizado para alocação dos pacientes. É importante salientar que a ausência de dentes na arcada, associado ao tipo de prótese utilizado, pode levar a uma hiperplasia gengival²³, e isto dá a impressão de haver um aumento da profundidade de sondagem, principalmente em pacientes desdentados totais. Além disso, como este trabalho avaliou apenas estágios iniciais da doença peri-implantar, não seria esperado que valores elevados de profundidade de sondagem fossem encontrados.

Os parâmetros analisados foram associados à quantificação de possíveis marcadores da inflamação, o óxido nítrico e a proteína quimiotática para monócitos (MCP1).

Os maiores níveis de NO salivar nos pacientes desdentados totais saudáveis, quando comparados aos parciais saudáveis sugerem que a presença de processo inflamatório não interferiu nos níveis de óxido nítrico, mas a presença ou não de dentes na cavidade oral. A saliva da cavidade oral contém uma diversidade de mediadores inflamatórios que poderiam criar um microambiente capaz de interferir inibindo ou potencializando a ação do óxido nítrico, e a presença de dentes pode ser um fator complementar para que este processo ocorra. As investigações dos níveis de quimiocinas na saliva de pacientes desdentados totais, portadores de implante, associados a avaliações clínicas da prótese e da mucosa implantar, podem ser mais acuradas que avaliações em pacientes parcialmente desdentados, como foi proposto por Liskmann *et al.*¹⁰ (2006), pois a presença de dentes pode influenciar nos resultados. No entanto, novos estudos são necessários para uma comparação entre os grupos.

Embora os resultados do presente estudo não apresentem diferenças significantes quanto aos níveis de MCP1, um estudo feito por Pradeep *et al.*²⁴ (2009) encontrou níveis elevados desta quimiocina no fluido sulcular, na presença de inflamação, o qual reduziu após realização de tratamento periodontal. No entanto, tais resultados não podem ser comparados aos nossos, tendo em vista as diferenças no modelo experimental.

Os dados encontrados nos testes de correlação surpreenderam por haver uma correlação negativa entre os parâmetros profundidade de sondagem e dosagem tanto de NO, assim como de MCP-1. Seria plausível postular que em sítios mais profundos haveria maior inflamação e consequentemente, maiores níveis desses mediadores. No entanto, a relação entre menores níveis de NO e MCP-1 e maiores profundidades de sondagem pode refletir as características da microbiota. Estudos observaram a presença de placa bacteriana associado a altos níveis de MCP1²⁵⁻²⁷, o que pode ter relação com os resultados do presente estudo. Pacientes com presença de placa podem não apresentar qualquer sinal de inflamação na mucosa peri-implantar, mas a presença de agentes bacterianos presentes no biofilme pode levar a um aumento dos níveis de MCP1 na saliva destes pacientes, pois a ação de agentes estranhos ao organismo leva a um recrutamento de células de defesa que podem, em um outro momento, levar a um processo inflamatório, que não foi detectado no momento da coleta²⁵.

Já existem pesquisas buscando identificar quais os fatores protetores presentes na saliva e como um desequilíbrio desses fatores poderia predispor os indivíduos a periodontopatias²⁸. Em pacientes edêntulos, a análise de biomarcadores salivares

torna-se interessante, pois além dos próprios componentes salivares, os componentes do fluido entram em íntimo contato com a saliva, podendo ser mensurados nesta¹⁰, o que levou a opção de análise para o presente estudo. Além disso, a saliva é um fluido obtido facilmente através de método não invasivo, estando diretamente relacionada à proteção da cavidade oral¹⁰.

CONCLUSÃO

O NO e o MCP1 são candidatos a marcadores auxiliares no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com inflamação peri-implantar, desdentados totais reabilitados com overdenture, embora mais estudos precisem ser realizados.

REFERÊNCIAS

01. Kivela-Rajamaki MJ, Teronen OP, Maisi P, Husa V, Tervahartia TI, Pirila EM, et al. Laminin-5 gamma2-chain and collagenase-2 (MMP-8) in human peri-implant sulcular fluid. *Clin Oral Implants Res.* 2003-B;14(2):158-65.
02. Watzek G. *Implants in qualitatively compromised bone.* São Paulo: Quintessence Publishing Co; 2004. 181p.
03. Degidi M, Artese L, Scarano A, Perrotti V, Gehrke P, Piattelli A. Inflammatory infiltrate, microvessel density, nitric oxide synthase expression, vascular endothelial growth factor expression, and proliferative activity in peri-implant soft tissues around titanium and zirconium oxide healing caps. *J Periodontol.* 2006;77(1):73-80.
04. Tozum TF, Turkyilmaz I, Yamalik N, Karabulut E, Turkyilmaz AS, Eratalay K. Analysis of the possibility of the relationship between various implant-related measures: an 18-month follow-up study. *J Oral Rehabil.* 2008;35(2):95-104.
05. Mombelli A, Lang NP. Clinical parameters for the evaluation of dental implants. *Periodontol* 2000. 1994;4:81-6.
06. Kivela-Rajamaki M, Maisi P, Srinivas R, Tervahartia T, Teronen O, Husa V, et al. Levels and molecular forms of MMP-7 (matrilysin-1) and MMP-8 (collagenase-2) in diseased human peri-implant sulcular fluid. *J Periodontal Res.* 2003-A;38(6):583-90.
07. Yalçın S, Baseğmez C, Mijiritsky E, Yalçın F, Isik G, Onan U. Detection of implant crevicular fluid prostaglandin E2 levels for the assessment of peri-implant health: a pilot study. *Implant Dent.* 2005;14(2):194-200.
08. Liskmann S, Zilmer M, Vihalemm T, Salum O, Fischer K. Correlation of peri-implant health and myeloperoxidase levels: a cross-sectional clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15(5):546-52.
09. Walker DM. Oral mucosal immunology: an overview. *Ann Acad Med Singapore.* 2004;33(4 Suppl):27-30S.
10. Liskmann S, Vihalemm T, Salum O, Zilmer K, Fischer K, Zilmer M. Correlations between clinical parameters and interleukin-6 and interleukin-10 levels in saliva from totally edentulous patients with peri-implant disease. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21(4):543-50.
11. Boras VV, Brailo V, Lukac J, Kordic D, Blazic-Potocki Z. Salivary interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in patients with burning mouth syndrome. *Oral Dis.* 2006;12(3):353-5.
12. Rhodus NL, Cheng B, Bowles W, Myers S, Miller L, Ondrey F. Proinflammatory cytokine levels in saliva before and after treatment of (erosive) oral lichen planus with dexamethasone. *Oral Dis.* 2006;12(2):112-6.
13. Carossa S, Pera P, Doglio P, Lombardo S, Colagrande P, Brussino L, et al. Oral nitric oxide during plaque deposition. *Eur J Clin Invest.* 2001;31(10):876-9.

14. Tozum TF, Turkyilmaz I, Yamalik N, Tumer C, Kilinc A, Kilinc K, et al. Analysis of the possible impact of inflammation severity and early and delayed loading on nitric oxide metabolism around dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;20(4):547-556.
15. Liskmann S, Vihalemm T, Salum O, Zilmer K, Fischer K, Zilmer M. IL-Characterization of the antioxidant profile of human saliva in peri-implant health and disease. *Clin Oral Impl Res*. 2007;27-33.
16. Tozum TF, Turkyilmaz I, Yamalik N, Tumer C, Kilinc A, Kilinc K, et al. The effect of delayed versus early loading on nitric oxide metabolism around dental implants: an 18-month comparative follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007;22(1):53-62.
17. Leitao RF, Ribeiro RA, Chaves HV, Rocha FA, Lima V, Brito GA. Nitric oxide synthase inhibition prevents alveolar bone resorption in experimental periodontitis in rats. *J Periodontol*. 2005;76(6):956-63.
18. Gyurko R, Shoji H, Battaglini RA, Boustany G, Gibson FC, Genco CA, et al. Inducible nitric oxide synthase mediates bone development and *P. gingivalis*-induced alveolar bone loss. *Bone*. 2005;36(3):472-9.
19. Mombelli A, Van Oosten MA, Schurch E Jr, Land NP. The microbiota with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiota Immunol*. 1987;2(4):145-51.
20. Ataoglu H, Alptekin NO, Haliloglu S, Gursel M, Ataoglu T, Serpek B, et al. Interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13(5):470-6.
21. Bonachela WC, Rossetti PHO. Das raízes aos implantes osseointegrados: planejamentos, tendências e inovações. São Paulo: Santos; 2002. 216p.
22. Pradeep AR, Daisy H, Hadge P. Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 in periodontal health and disease. *Arch Oral Biol*. 2009;54(5):503-9. Epub 2009 Mar 16;
23. Hanazawa S, Kawata Y, Takeshita A, et al. Expression of monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) in adult periodontal disease: Increased monocyte chemotactic activity in crevicular fluids and Induction of MCP-1 expression in gingival tissues. *Infect Immun*. 1993;12:5219-5224.
24. Jiang Y, Graves DT. Periodontal pathogens stimulate CC-chemokine production by mononuclear and bone-derived cells. *J Periodontol*. 1999;70:1472-1478.
25. Nixon CS, Steffen MJ, Ebersole JL. Cytokine responses to *Treponema pectinovorum* and *Treponema denticola* in human gingival fibroblasts. *Infect Immun*. 2000;68(9):5284-92.
26. Tenovou, J. Antimicrobial agents in saliva-protection for the whole body. *J Dent Res*. 2002;81(12):807-9.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to investigate the relationship between salivary levels of two proinflammatory mediators (nitric oxide NO and protein quimiotraente monocytes to MCP-1) and clinical diagnostic of total and partial edentulous patients rehabilitated with implants. **Material and methods:** The total and partial edentulous patients rehabilitated with implants were classified as healthy or inflamed according to the criteria of depth and bleeding on probing peri-implant. Data on plaque index, clinical attachment loss, suppuration and mobility were also evaluated. Patients zero decay and periodontally healthy were used as controls. Saliva was collected without stimulation and the levels of MCP1 and NO were determined by enzyme immunoassay and subjected to statistical analysis. **Results:** There was no difference between the levels of MCP1 in the analysis

within and between groups ($p = 0.0922$). NO levels were statistically different between the partial and total implants healthy and between the healthy control group and partial ($p < 0.001$). The probing depth did not differ between total inflamed edentulous patients and healthy group, while in the other groups the difference was significant ($p < 0.05$). In total the group total edentulous inflamed correlation was observed between levels of MCP1 and probing depth ($p = 0.0132$) and between this and NO levels ($p = 0.0032$). **Conclusion:** The NO and MCP1 are candidates for markers in the diagnosis and monitoring of patients with peri-implant inflammation, overdenture in rehabilitated edentulous, although more studies need to be made.

KEYWORDS: Peri-implant inflammation; mediators; saliva; edentulous

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Fabiana Maria Soares Rocha
Avenida Pará 1720 – Bloco 2B – Setor de Histologia Umuarama, Uberlândia – MG. Cep: 38405-320
e-mail: fabiana_soaresrocha@yahoo.com.br