



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO – ÁREA DE CONCENTRAÇÃO DIAGNÓSTICO BUCAL**

**ESTUDO COMPARATIVO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE SALIVAR E  
SANGUÍNEA EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**

***Ana Carolina Uchoa Vasconcelos***

**João Pessoa  
2007**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO – ÁREA DE CONCENTRAÇÃO DIAGNÓSTICO BUCAL**

**ESTUDO COMPARATIVO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE SALIVAR E  
SANGUÍNEA EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**

***Ana Carolina Uchoa Vasconcelos***

Dissertação apresentada como parte dos requisitos obrigatórios para obtenção do título de Mestre em Diagnóstico Bucal.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Sueli Marques Soares

**João Pessoa  
2007**

**Ana Carolina Uchoa Vasconcelos**

**ESTUDO COMPARATIVO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE SALIVAR E  
SANGUÍNEA EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba como parte dos requisitos obrigatórios para obtenção do título de Mestre em Diagnóstico Bucal.

Aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Maria Sueli Marques Soares (Orientador)  
Universidade Federal da Paraíba

---

Prof. Dr. Sérgio Adriane Bezerra de Moura  
Universidade Federal de Campina Grande

---

Profa. Dra. Maria do Socorro Aragão  
Universidade Federal da Paraíba

Dedico esse trabalho aos meus pais, Fátima e Paulo,  
pelo amor generoso e desprendido.  
Tenho imensa admiração e respeito por vocês e os amo profunda e infinitamente.

## AGRADECIMENTOS

Ao CNPQ, pelo apoio financeiro.

À minha orientadora, Profa. Dra. Maria Sueli Marques Soares. Seu apoio e confiança foram guias na concretização deste trabalho.

Aos pacientes, por sua participação e autorização na pesquisa.

À Universidade Federal da Paraíba e à Faculdade de Odontologia, pela oportunidade do desenvolvimento do Programa de Pós-graduação em Odontologia.

Aos professores do Mestrado, pelos valiosos ensinamentos transmitidos.

Aos funcionários do Programa de Pós-graduação em Odontologia, Jaqueline e Rosendo, pelo carinho e atenção.

Ao eterno Prof. Dr. Eduardo Costa Studart Soares, pelo apoio, exemplo de dignidade e respeito à profissão. Essa conquista não seria possível sem a sua presença.

A todos os meus colegas e amigos da Pós-graduação da Odontologia na UFPB.

Ao Centro de Atendimento Médico Especializado (CAME/João Pessoa-PB) e ao Laboratório de Biologia Molecular (LABIME/UFPB), pelo apoio estrutural.

À Dra. Maria da Luz Gorestin e aos funcionários do CAME, Sofia, Marta, Sandra, Maria da Penha e Valter pela atenção e simpática acolhida.

À Teresa Cristina Soares, pela atenção e disponibilidade nos momentos finais e difíceis.

Aos professores da graduação da Universidade Federal da Paraíba, por todos os ensinamentos.

Às minhas irmãs, Fabíola e Paula, pelo cuidado atencioso dedicado em todos esses anos.

À minha amada família, pais, tios, primos e cunhado, por toda atenção, compreensão, desprendimento, dedicação e amor.

À minha avó Úrsula Uchoa, por todo carinho e preocupação.

Aos meus sobrinhos lindos e cheios de vida, Beatriz e Pedro.

À Aparecida, Armando (*in memoriam*), Andréa, Armandinho, Sabrina e Luíza por terem me recebido como filha e irmã. Sei que faço parte dessa família e tenho grande amor por cada um de vocês.

À grande amiga Carla Costa Moreira, pelo exemplo de amizade e amor. Minhas conquistas não teriam o mesmo valor se você não estivesse presente.

À pequena Clara, pela felicidade que trará com sua chegada.

Às amigas de infância, Teresa Pitta, Emmanuela Ribeiro e Gliciane Carvalho pelo carinho e amizade presentes ao longo desses anos.

Ao amigo, Alexandre Torquato, pelo carinho verdadeiro a mim dedicado nos últimos anos.

Aos amigos Hanieri Oliveira, Silvano Pinheiro e Angelinne Ângelo, pelo companheirismo necessários à realização do curso.

Aos meus amigos do coração, Adílio César, Aline Chavante, Sílvia Pinheiro, Mara Diógenes, Neuton Magalhães, Remédios Antunes, Tatiana Jerônimo, Cláudia Albuquerque, Sabrina Fontenele, Daniel Barros, Fábio Wildson, Cláudia Medianeira, Lufran, por todo carinho.

E, enfim, às dificuldades, por me tornarem um ser humano ainda mais forte.

*Não existem fatos, apenas interpretações.*

(Friedrich Nietzsche)

## RESUMO

O diabetes mellitus é uma doença endócrina que causa alteração na assimilação, metabolismo e equilíbrio da concentração da glicose sanguínea. Acredita-se que o elevado nível de glicose sanguínea esteja associado ao desenvolvimento de alterações bucais, porém, existe controvérsia nos estudos que objetivam comparar a concentração de glicose sanguínea e salivar em pacientes diabéticos. O objetivo do presente estudo foi avaliar comparativamente a concentração de glicose salivar e sanguínea, o fluxo salivar e a xerostomia em pacientes diabéticos tipo 2 e não diabéticos. Foram selecionados 80 indivíduos adultos, de ambos os sexos, sendo 40 adultos diabéticos pertencentes ao experimental e 40 adultos não diabéticos pertencentes ao controle. Determinou-se o fluxo salivar total em repouso e estimulado, a concentração de glicose salivar e sanguínea periférica. Realizou-se análise descritiva e aplicaram-se testes de Mann-Whitney e qui-quadrado, considerando significantes valores de  $p < 0,05$ . O valor médio de glicose salivar nos diabéticos foi  $14,03 \pm 16,76$  mg/dl e, no grupo controle,  $6,35 \pm 6,02$  mg/dl, com  $p = 0,036$ . A glicose sanguínea capilar nos diabéticos apresentou valor médio equivalente a  $213,23 \pm 87,98$  mg/dl e, nos não diabéticos, a  $99,15 \pm 13,72$  mg/dl, com  $p = 0,000$ . O valor médio para o fluxo salivar em repouso foi de  $0,21 \pm 0,16$  ml/min nos diabéticos e  $0,33 \pm 0,20$  ml/min no grupo controle, com  $p = 0,002$ . O fluxo salivar estimulado foi inferior no grupo dos diabéticos, com média de  $0,63 \pm 0,43$  ml/min, em relação ao grupo controle que apresentou média  $1,20 \pm 0,70$  ml/min, com  $p = 0,00$ . Entre os diabéticos, 45% apresentaram hipossalivação, contrastando com os 2,5% entre os não diabéticos, com  $p = 0,00$ . A xerostomia foi referida em 12,5% dos diabéticos e 5% dos não diabéticos, com  $p = 0,23$ . Pode-se concluir que concentração de glicose salivar foi significativamente maior no grupo experimental e que não houve correlação entre a concentração da glicose salivar e glicose sanguínea nos indivíduos diabéticos. Os fluxos salivares totais mostraram-se significativamente reduzidos nos pacientes diabéticos e não houve diferença significativa quanto à presença de xerostomia em ambos os grupos.

**Palavras-chave:** Glicose salivar. Diabetes Mellitus Tipo 2. Fluxo Salivar. Xerostomia.

## ABSTRACT

Diabetes mellitus is an endocrine disease, which causes alteration in assimilation, metabolism and balance of the blood glucose concentration. It is believed that the high level of blood glucose is linked to the development of buccal alterations; however, there is some controversy in the studies that aim to compare the concentration of blood and salivary glucose in diabetic patients. The objective of this paper is to comparatively evaluate the concentration of blood and salivary glucose as well as the salivary flow and xerostomia in type 2 diabetic and non-diabetic patients. Eighty adult subjects of both sexes have been selected, being 40 adults diabetic of the experimental type and 40 adults non-diabetic belonging to control. The total in-rest and stimulated salivary flow has been determined as well as the concentration of peripheral blood and salivary glucose. Descriptive analysis was carried out and Mann-Whitney and qui-square tests were applied considering significant values of  $p < 0,05$ . The average value of salivary glucose in diabetic patients was  $14,03 \pm 16,76$  mg/dl and in the control group,  $6,35 \pm 6,02$  mg/dl, with  $p = 0,036$ . The capillary blood glucose in diabetic patients presented an average value equivalent to  $213,23 \pm 87,98$  mg/dl and, in non-diabetic patients it was equivalent to  $99,15 \pm 13,72$  mg/dl, with  $p = 0,00$ . The average value for the in-rest salivary flow was  $0,21 \pm 0,16$  ml/min in diabetic patients and  $0,33 \pm 0,20$  ml/min in the control group with  $p = 0,002$ . The stimulated salivary flow was lower in the group of diabetic patients, with an average of  $0,63 \pm 0,43$  ml/min, in relation to the control group, which presented an  $1,20 \pm 0,70$  ml/min average, with  $p = 0,00$ . Out of the diabetic patients, 45% had hyposalivation contrasting to 2,5% out of the non-diabetic patients, with  $p = 0,00$ . Xerostomia was reported in 12,5% of diabetic patients and 5% of non-diabetic patients, with  $p = 0,23$ . We can conclude that the salivary glucose concentration was significantly higher in the experimental group and that there was no correlation between the salivary and blood glucose concentration in diabetic patients. The total salivary flows were significantly reduced in diabetic patients and there was no significant difference as to the presence of xerostomia in both groups.

**Key words:** Salivary glucose. Type 2 Diabetes Mellitus. Salivary flow. Xerostomia.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1.1: Estrutura de uma glândula salivar (submandibular) .....	18
Figura 2.1.2: Representação esquemática da glândula parótida .....	19
Figura 2.1.3: Representação esquemática das glândulas submandibular e sublingual .....	20
Figura 2.5.1: Desenho esquemático do espectrofotômetro .....	38
Figura 4.6.1: Tubo de ensaio cônico graduado utilizado para coleta salivar .....	43
Figura 4.6.2: Coleta do fluxo salivar estimulado .....	43
Figura 4.6.3: Pipeta automática <i>NICHPET EX</i> de 1 ml (100 µl) .....	44
Figura 4.6.4: Pipeta automática <i>NICHPET EX</i> de 1 ml (100 µl) .....	44
Figura 4.6.5: Centrífuga <i>ROUAN MR 1822</i> ; Visão externa .....	44
Figura 4.6.6: Centrífuga <i>ROUAN MR 1822</i> ; Visão interna .....	44
Figura 4.6.7: Vibrador <i>DAIGGER VORTEX GENIE 2™</i> .....	45
Figura 4.6.8: Banho-maria: .....	45
Figura 4.6.9: Espectrofotômetro UV-VIS <i>BECKMAN DU 640</i> ; Visão externa .....	46
Figura 4.6.10: Espectrofotômetro UV-VIS <i>BECKMAN DU 640</i> ; Visão interna .....	46
Figura 4.6.11: Glicosímetro <i>ONE TOUCH ULTRA JOHNSON &amp; JOHNSON</i> .....	47
Figura 5.2.1: Gráfico Blox-Pot para a taxa de glicose salivar segundo os grupos estudados .....	49
Figura 5.3.1: Gráfico Blox-Pot para a taxa de glicose sanguínea capilar segundo os grupos estudados .....	50
Figura 5.4.1: Gráfico Blox-Pot para o fluxo salivar em repouso segundo os grupos estudados .....	51
Figura 5.4.2: Gráfico Blox-Pot para o fluxo salivar estimulado os grupos estudados .....	52

## LISTA DE TABELAS

Quadro 2.3.1: Principais diferenças clínicas entre o diabetes tipo 1 e 2 .....	28
Quadro 2.3.2: Relação dos dez países com maior número estimado de indivíduos diabéticos em 2000 e 2030 .....	30
Quadro 2.3.3: Prevalência do DM em algumas capitais brasileiras .....	30
Quadro 2.3.4: Prevalência do DM na população brasileira de 30 a 69 anos .....	31
Quadro 2.3.5: Taxa de mortalidade por diabetes (por 100.000 habitantes) por macrorregião geográfica brasileira segundo a faixa etária .....	32
Quadro 2.3.6: Valores de glicose plasmática para diagnóstico de DM e seus estágios pré-clínicos.....	33
Quadro 2.5.1: Comprimento de onda aproximado das cores .....	37
Tabela 5.1.1: Distribuição da amostra estudada segundo o gênero .....	48
Tabela 5.1.2: Distribuição da amostra estudada segundo a idade.....	48
Tabela 5.2.1: Medidas descritivas da taxa de glicose salivar segundo os grupos estudados .....	49
Tabela 5.3.1: Medidas descritivas da taxa de glicose sanguínea capilar segundo os grupos estudados .....	50
Tabela 5.4.1: Medidas descritivas do fluxo salivar em repouso da amostra estudada .....	51
Tabela 5.4.2: Medidas descritivas do fluxo salivar estimulado da amostra estudada .....	52
Tabela 5.5.1: Distribuição percentual da amostra segundo a variável hipossalivação .....	53
Tabela 5.6.1: Distribuição percentual da amostra segundo a variável xerostomia....	53

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>%</b>	Porcentagem
<b>°C</b>	Grau(s) centígrado(s)
<b>ADA</b>	American Diabetes Association
<b>CAME</b>	Centro de Atendimento Médico Especializado
<b>CLAE</b>	Cromatografia líquida da alta eficiência
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DM1</b>	Diabetes Mellitus tipo 1
<b>DM2</b>	Diabetes Mellitus tipo 2
<b>FSR</b>	Fluxo salivar em repouso
<b>FSE</b>	Fluxo salivar estimulado
<b>GAD</b>	Descarboxilase do ácido glutâmico
<b>HbA<sub>1c</sub></b>	Hemoglobina Glicada
<b>HLA</b>	Antígeno Leucocitário
<b>IAA</b>	Antiinsulina
<b>ICA</b>	Anticorpo antiilhotas
<b>IDF</b>	International Diabetes Federation
<b>L</b>	Litro
<b>LADA</b>	Diabetes latente auto-imune do adulto
<b>mg/dl</b>	Miligramma por decilitro
<b>ml/min</b>	Mililitro por minuto
<b>nm</b>	Nanômetro
<b>NDDG</b>	National Diabetes Data Group
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde

<b>PIBIC</b>	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
<b>RGT</b>	Reagente enzimático
<b>Rpm</b>	Rotações por minuto
<b>SBD</b>	Sociedade Brasileira de Diabetes
<b>SDT</b>	Padrão de glicose
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TOTG</b>	Teste oral de tolerância à glicose
<b>UFPB</b>	Universidade Federal da Paraíba
<b>UV-VIS</b>	Ultravioleta e visível
<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>μl</b>	Microlitro
<b>μm</b>	Micrômetro

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	17
<b>2.1 Glândulas salivares</b> .....	17
2.1.1 Anatomia das glândulas salivares.....	19
<b>2.2 Saliva</b> .....	20
2.2.1 Fluxo salivar .....	22
<b>2.3 Diabetes mellitus</b> .....	24
2.3.1 Conceito e classificação .....	24
2.3.2 Diabetes mellitus tipo 1.....	26
2.3.3 Diabetes mellitus tipo 2.....	27
2.3.4 Aspectos epidemiológicos .....	29
2.3.5 Diagnóstico e Monitoração .....	32
<b>2.4 Diabetes mellitus e saliva</b> .....	34
<b>2.5 Espectrofotometria</b> .....	36
<b>3 PROPOSIÇÃO</b> .....	39
<b>3.1 Objetivo geral</b> .....	39
<b>3.2 Objetivos específicos</b> .....	39
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	40
<b>4.1 Desenho do estudo</b> .....	40
<b>4.2 Local do estudo e população alvo</b> .....	40
<b>4.3 Amostra do estudo</b> .....	40
<b>4.4 Critérios de elegibilidade</b> .....	40
4.4.1 Critérios de inclusão .....	40
4.4.2 Critérios de exclusão .....	41
<b>4.5 Posicionamento ético da pesquisa</b> .....	41
<b>4.6 Coleta de dados</b> .....	41
4.6.1 Coleta da saliva em repouso e estimulada .....	42
4.6.2 Preparação da saliva para análise química .....	43
4.6.3 Determinação da taxa de glicose salivar .....	44
4.6.4 Coleta de sangue capilar e determinação da glicemia.....	46
4.6.5 Diagnóstico de diabetes mellitus .....	47
<b>4.7 Análise estatística</b> .....	47
<b>5 RESULTADOS</b> .....	48
<b>5.1 Caracterização da amostra</b> .....	48
<b>5.2 Avaliação da amostra segundo as taxas de glicose salivar</b> .....	49
<b>5.3 Avaliação da amostra segundo as taxas de glicose sanguínea capilar</b> .....	50
<b>5.4 Avaliação da amostra segundo o fluxo salival total</b> .....	51
<b>5.5 Avaliação da amostra segundo a variável hipossalivação</b> .....	53
<b>5.6 Avaliação da amostra segundo a variável xerostomia</b> .....	53
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	55
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	59
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	60
<b>ANEXOS E APÊNDICES</b> .....	67

## 1 INTRODUÇÃO

A saliva é um líquido orgânico com reconhecida capacidade de proteção e lubrificação da mucosa bucal. Apresenta ação antimicrobiana e de tampão, bem como, auxilia na digestão, mastigação, gustação, fala e preservação de tecidos mineralizados. Essas funções são essenciais para manutenção da saúde bucal, promovendo uma melhor qualidade de vida (CHÁVEZ et al., 2000; HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001).

O diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrina caracterizada por um déficit na produção de insulina com conseqüente alteração do processo de assimilação, metabolismo e equilíbrio da concentração da glicose sanguínea. É classificada, de acordo com sua etiologia, em tipo 1 e tipo 2 (DAVIDSON, 2001). O primeiro resulta da destruição das células beta do pâncreas provocando absoluta deficiência de insulina, enquanto que o tipo 2 decorre de uma disfunção celular resultando em resistência à insulina pelos tecidos periféricos (BRASIL, 2001; CHÁVEZ et al., 2000; DODDS; DODDS, 1997).

O DM é umas das principais síndromes de evolução crônica que acometem o homem moderno em qualquer idade, condição social e localização geográfica (OLIVEIRA; MILECH 2004). Atualmente, estima-se que, no mundo, a doença acometa cerca de 9% dos adultos, o que corresponde a, aproximadamente, 240 milhões de indivíduos (IDF, 2003). Para a *International Diabetes Federation* (IFD) haverá, em 2025, cerca de 333 milhões de adultos, acima de 20 anos, com diabetes (CHAVEZ et al., 2001; LIRA; CAVALCANTI, 2006; SICREE; SHAW, 2007). No Brasil, o ministério da saúde assiste em torno de 11 milhões de adultos diabéticos, dado que corresponde a uma prevalência aproximada de 11% na população acima de 40 anos de idade (BRASL, 2001).

A glicose é uma pequena molécula capaz de se deslocar facilmente pela membrana dos vasos sanguíneos, passando do soro sanguíneo para o fluido gengival, via sulco gengival, chegando à saliva (BELAZI, 1998). O aumento da glicose sanguínea no paciente diabético poderia ocasionar maiores níveis de glicose salivar com a conseqüente perda da homeostase e maior susceptibilidade

a doenças na cavidade bucal. A literatura, no entanto, apresenta-se controversa no tocante aos valores comparativos de glicose sanguínea e salivar. Há relatos afirmado que indivíduos com elevado nível de glicose sangüínea apresentam alterações bucais como: maior incidência de cárie (JONES et al., 1992; POHJAMO et al., 1998; TWETMAN et al., 2002), doença periodontal (TWETMAN et al., 2002), e candidose (KARJALAINEN; KNUUTTILA; KAAR 1996).

Considerando a inexistência de consenso entre os autores que objetivam avaliar o fluxo e composição salivar em indivíduos diabéticos e que são escassos os estudos abordando este tema, propõe-se, na presente pesquisa, a realização da análise comparativa entre as taxas de glicose salivar e sanguínea capilar em diabéticos e não diabéticos.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Glândulas salivares

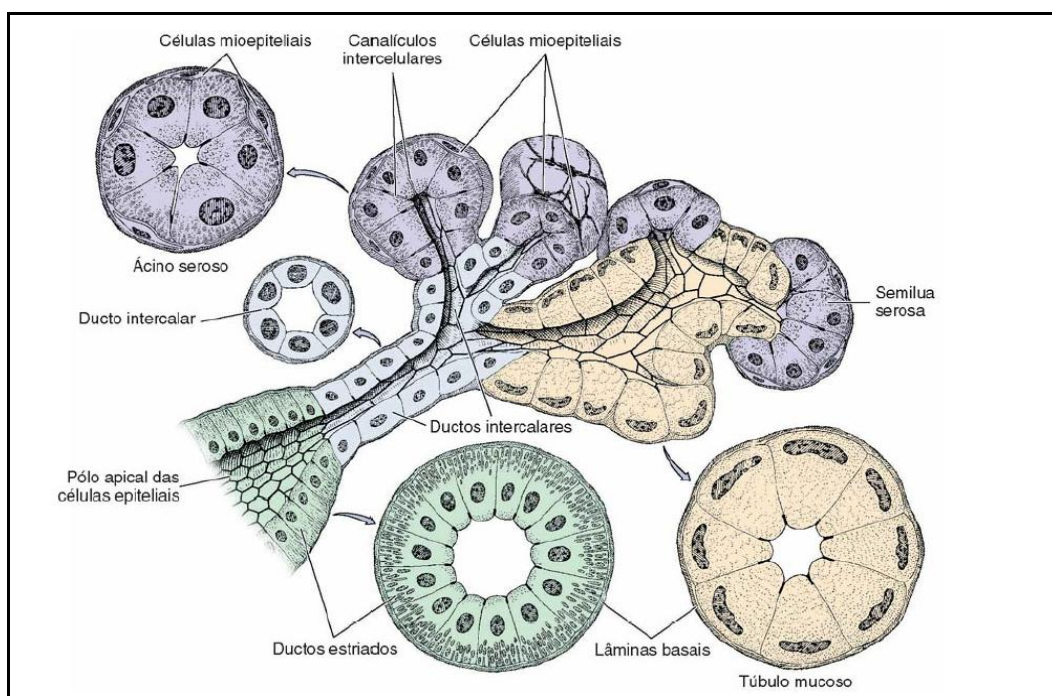
Nos seres humanos existem três pares de glândulas salivares maiores: parótidas, submandibulares e sublinguais, localizadas fora da cavidade bucal, encapsuladas, e com um extenso sistema de ductos para excreção do fluido salivar. Encontram-se, ainda, as glândulas salivares menores: labiais, linguais, palatinas, bucais, glossopalatinas e retromolares, situadas no interior das membranas mucosas, não encapsuladas e com um pequeno sistema de ductos excretores (CATE, 2001; HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001).

Basicamente, uma glândula salivar origina-se como um espessamento focal do epitélio bucal que cresce para o ectomesênquima subjacente com a finalidade de formar um broto conectado à superfície por um cordão epitelial. Em seguida, o bulbo epitelial se fende para formar um ou mais novos brotos que, com o aparecimento do lúmen, irão se subdividir em unidades denominadas sáculos ou porções terminais, no interior dos quais se desenvolverão as unidades secretoras. O tecido conjuntivo dispõe-se no final do processo sob a forma de uma cápsula e septos que dividem a glândula em lobos e lóbulos. As glândulas parótidas começam a se desenvolver entre a quarta e a sexta semana de vida embrionária; as submandibulares, na sexta; as sublinguais e as glândulas salivares menores entre a oitava e décima segunda semanas (CATE, 2001).

A estrutura de uma glândula salivar consiste em um parênquima com uma série de ductos que confluem para porções secretoras terminais. À semelhança de um cacho de uvas, os caules representam o sistema de ductos e as uvas, as porções secretoras terminais. As porções terminais consistem em um conjunto de células poligonais, em corte, sustentadas por uma membrana basal que limita um espaço central, o lúmen. Três tipos celulares podem ser observados na extremidade da porção secretora: serosas, mucosas e mioepiteliais não secretoras. Os ductos secretores principais segmentam-se em uma série de ductos progressivamente menores (ductos estriados). Estes se dividem em ductos menores, os intercalares, que se abrem nas porções secretoras terminais. O

sistema de ductos participa ativamente na produção e modulação da saliva não sendo, portanto, apenas uma simples forma de conduzi-la para o meio externo. (CATE, 2001; JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2004).

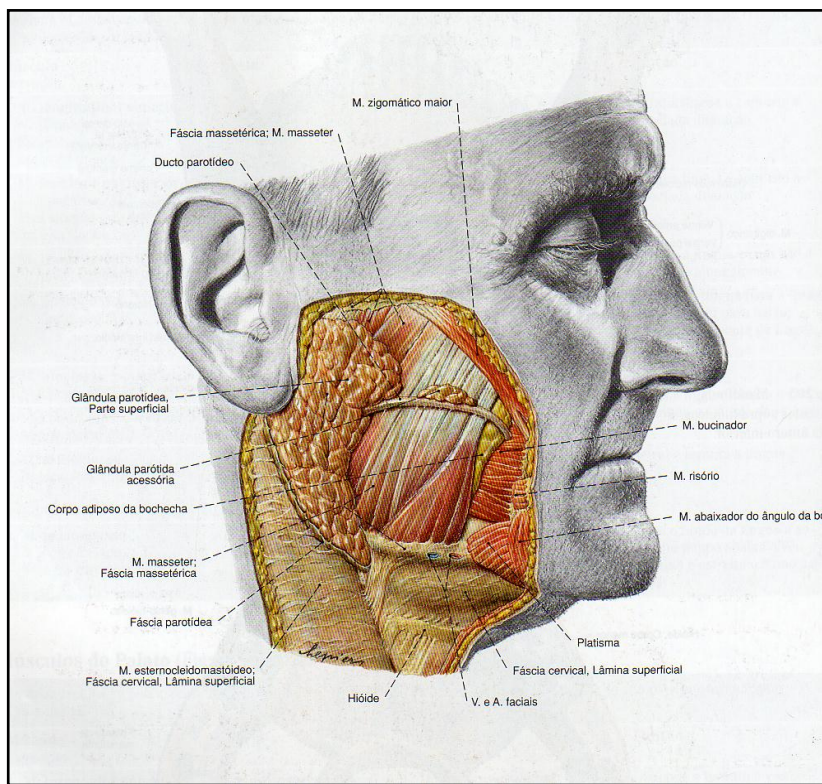
As células serosas se unem formando uma massa esférica denominada ácino. Possuem formato de pirâmide com ápice voltado para o lúmen central e apresentam características típicas de células secretoras de proteínas: núcleo arredondado, acúmulo de retículo endoplasmático no terço basal e pólo apical repleto de grânulos de secreção contendo proteínas. As células mucosas organizam-se, freqüentemente, formando túbulos. Apresentam forma piramidal com núcleo achatado localizado próximo a base e pouco retículo endoplasmático rugoso. Freqüentemente, as extremidades dos túbulos são envolvidas por células seromucosas denominadas semilua serosa. A célula mioepitelial pode ser encontrada próximo à porção secretora e ao ducto intercalar. Devido sua semelhança estrutural com a célula muscular lisa, acredita-se que tenha as funções de atuar como suporte para as células secretoras, bem como, contrair e dilatar os ductos intercalares diminuindo ou aumentando sua resistência ao fluxo salivar (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2004). A Figura 2.1.1 ilustra a estrutura básica de uma glândula salivar.



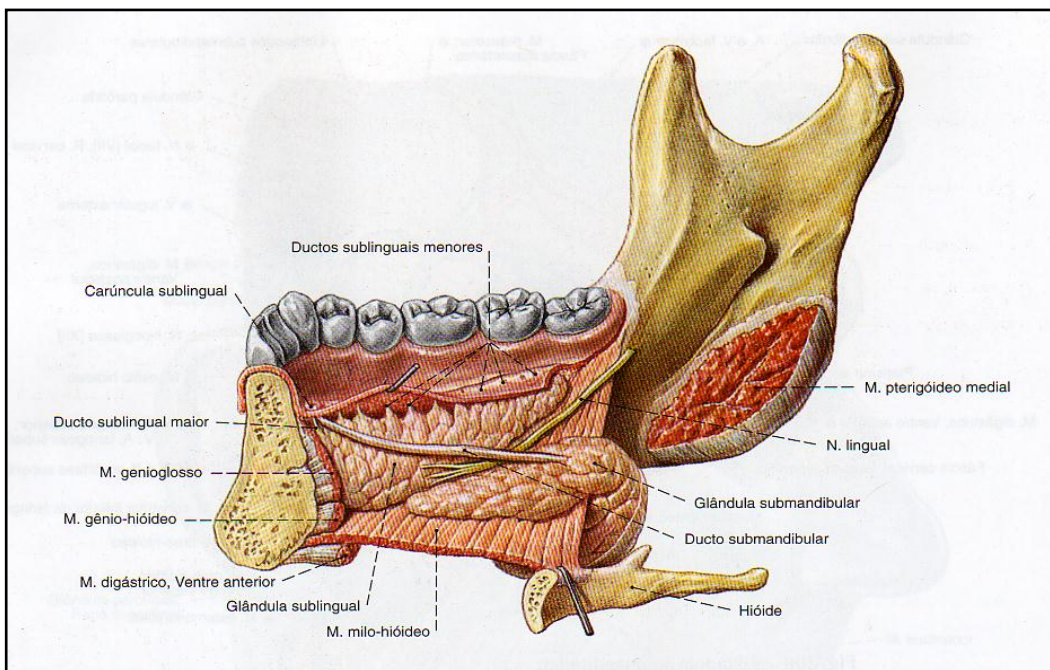
**Figura 2.1.1** - Estrutura de uma glândula salivar (submandibular) (Fonte: Junqueira; Carneiro, 2004).

### 2.1.1 Anatomia das Glândulas Salivares

A parótida, a maior das glândulas salivares, localiza-se anteriormente à orelha e atrás do ramo mandibular (Figura 2.1.2). Na borda anterior do músculo masseter, seu ducto internaliza-se e se abre na cavidade oral na papila oposta ao segundo molar superior. A submandibular está situada na porção posterior do assoalho bucal apresentando um ducto excretor que se abre abaixo da língua através de um pequeno orifício lateral ao freio lingual. A sublingual, a menor dos três pares de glândulas salivares maiores, encontra-se no assoalho da boca, entre a porção lateral da língua e os dentes (Figura 2.1.3). Sua secreção é eliminada no meio bucal através de vários pequenos ductos que se abrem numa elevação da prega sublingual. As numerosas glândulas salivares menores apresentam-se como pequenas massas que ocupam a submucosa da maior parte da cavidade oral não sendo encontradas apenas em gengiva e na porção anterior do palato duro (CATE, 2001).



**Figura 2.1.2:** Representação esquemática da glândula parótida (Fonte: Sobotta, 2006).



**Figura 2.1.3:** Representação esquemática das glândulas submandibular e sublingual (Fonte: Sobotta, 2006).

## 2.2 Saliva

A saliva é uma secreção exócrina mucoserosa, levemente ácida, composta por 99% de água e 1% de substâncias orgânicas (proteínas, lipídeos e carboidratos) e inorgânicas (eletrólitos como o sódio, potássio, cálcio, magnésio, bicarbonato e fosfatos). Estão presentes, ainda, imunoglobulinas, enzimas, mucinas e os produtos nitrogenados como uréia e amônia (SONESSON; ELIASSON; MATSSON, 2003; PAJUKOSKI, et al.,1997)

Basicamente, a função salivar pode ser resumida em cinco categorias: lubrificação e proteção; capacidade tampão; gustação e digestão; manutenção da integridade dentária e atividade antibacteriana (HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001).

A proteção da cavidade bucal pelo fluído salivar pode ser expressa de várias formas: seu conteúdo glicoproteico protege a mucosa de revestimento,

formando uma barreira contra estímulos nocivos, toxinas microbianas e pequenos traumas; sua consistência fluida provê ação de lavagem mecânica carreando bactérias não aderentes e debris celulares da boca. Essa ação de limpeza limita a disponibilidade dos açúcares para os microorganismos da placa acidogênica (CATE, 2001). As mucinas são proteínas presentes na saliva, cujas principais características são a baixa solubilidade e alta viscosidade, as quais conferem importante efeito de lubrificação no ambiente bucal (HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001).

A capacidade tampão evita a colonização da boca por microorganismos potencialmente patogênicos, por não lhes fornecer a otimização das condições ambientais. Além disso, os microorganismos da placa são capazes de produzir ácido a partir de açúcares, os quais quando não rapidamente tamponados e limpos pela saliva podem levar a desmineralização do esmalte. Essa propriedade tampão deve-se, principalmente, ao seu conteúdo de bicarbonato e íons fosfato (ALMSTAHL; WIKSTROM, 2003).

A função salivar na digestão se constitui no fornecimento da sensibilidade gustativa, neutralização do conteúdo do esôfago e diluição do suco gástrico, ajudando a formação do bolo alimentar. A saliva é necessária para dissolver substâncias a serem degustadas e levá-las aos corpúsculos gustativos. Além disso, a gustatina, uma proteína presente no fluido salivar, parece ser necessária no crescimento e maturação desses corpúsculos (CATE, 2001).

A alta concentração de íons cálcio e fosfato, na saliva, garante a realização de trocas iônicas com a superfície dentária. Essa interação inicia-se tão logo o dente erupcione, promovendo o aumento da resistência do esmalte dentário às cáries. Se, contudo, o processo cariioso for instalado poderá ainda ser paralisado através da remineralização da lesão, evento onde ocorre à substituição dos minerais perdidos na matriz orgânica, possível devido à disponibilidade desses íons no fluido salivar (BERNADI et al., 2007; DAWES, 2003).

A atividade antibacteriana é conferida pelos agentes imunológicos, representados pelas imunoglobulinas A (IgA), B (IgB), M (IgM) e não imunológicos como proteínas, mucinas, peptídeos e enzimas (lactoferrina, peroxidase e

lisozima). De modo geral, esses componentes atuam como anticorpos para antígenos bacterianos além de promover a chamada imunidade nutricional, processo que se caracteriza pela eliminação bacteriana através da privação de seus nutrientes vitais por enzimas específicas (HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001).

A secreção salivar pode ser classificada em serosa, mucosa e mista, de acordo com a característica da porção secretora terminal correspondente. As secreções serosas são produzidas principalmente pelas parótidas, as mucosas pelas glândulas salivares menores e as mistas pelas submandibulares e sublinguais (HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001).

No controle da secreção salivar, realizado pelo sistema nervoso central, participam três pontos de gatilho específicos: o mecânico, gustativo e olfativo. Fatores físicos como dor, certas medicações e enfermidades locais ou sistêmicas também interferem nesse processo. As glândulas salivares são inervadas por fibras nervosas simpáticas e parasimpáticas. Quando há predominância da inervação simpática, a secreção contém mais proteínas das células acinares, sendo a saliva mais viscosa, enquanto que, no predomínio da inervação parasimpática, é produzida uma secreção mais aquosa (CARLSON, 2000).

Em seu processo de formação, a saliva sofre alteração qualitativa durante o transcurso da região acinar até a cavidade bucal. Na região ductal, sódio e cloro são absorvidos enquanto o potássio é excretado resultando em uma saliva hipotônica, rica em proteínas e mais viscosa ao entrar na cavidade bucal (DOODS; JOHNSON; YEH, 2005). A secreção salivar em repouso é hipotônica, levemente alcalina e rica em potássio, ao passo que o fluxo salivar estimulado caracteriza-se por ser menos hipotônico, com alta concentração de sódio e cloro e baixa concentração de potássio (BULTZINGSLOWEN et al., 2007).

### 2.2.1 Fluxo salivar

Diariamente, um indivíduo produz, em média, cerca de 500 ml (mililitro) a 1,5l (litro) de saliva (PORTER; SCULLY; HEGARTY, 2004). As menores taxas

de fluxo salivar são encontradas no início da manhã quando comparadas àquelas do final da tarde. Estudos mostram que esse aumento se dá nas primeiras horas do dia, em torno de 25 a 50% ou cerca de 0,1 ml/minuto (FLINK; TEGELBERG; LAGERLOF, 2005). Anualmente, os fluxos mais altos e baixos ocorrem, respectivamente, no verão e inverno. A disfunção salivar se caracteriza por qualquer alteração em sua qualidade ou quantidade, causada por aumento (hiperfunção) ou diminuição (hipofunção) da produção salivar. (HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001).

A hipersalivação ou sialorréia é definido como excesso do fluxo salivar podendo ser observada em condições de desordem neurológica como na doença de Parkinson e anormalidades de desenvolvimento como na paralisia cerebral e síndrome de Down. As manifestações de hipersalivação, entretanto, não poderão ser atribuídas somente ao excesso de produção de saliva visto que, em casos de deficiência no tônus muscular perioral ou disfagia, poderá haver incapacidade em reter ou deglutir o fluxo salivar (BULTZINGSLOWEN et al., 2007).

Os termos hipofunção ou hipossalivação e xerostomia são, com freqüência, usados incorretamente como sinônimos. O primeiro refere-se à diminuição do fluxo salivar e o segundo, à experiência subjetiva de secura na boca. A hipossalivação apresenta, com freqüência, manifestações bucais secundárias como cáries, infecções fúngicas, disfagia, digeusia e alteração do paladar (BULTZINGSLOWEN et al., 2007).

A xerostomia (xeros = seco, stoma = boca), afeta cerca de 25% da população em geral estando relacionada, na maioria dos casos, à idade, alterações hormonais, medicações, enfermidades sistêmicas, podendo, ainda, ter causa idiopática (NAGLER; HERSHKOVICH, 2005).

Doença autoimune, tratamento radioterápico, tabagismo, distúrbios emocionais e infecções glandulares são algumas das causas relacionadas à redução do fluxo salivar. O consumo de medicamentos é considerado a principal causa de hipossalivação em idosos e existem cerca de 400 tipos de medicamentos associados à etiologia da hipossalivação e/ou xerostomia, sendo mais freqüentemente citados os antidepressivos, anti-hipertensivos, diuréticos,

anti-histamínicos e sedativos (CHERRY-PEPPERS, et al., 1992; HUNTER; WILSON, 1995; NAVAZESH; BRIGHTMAN; POGODA, 1996).

Para Sreebny; Valdini (1988), embora exista larga variação individual, a hipossalivação é usualmente definida como o fluxo igual ou menor a 0,1 ml/minuto e a 0,5 ml/minuto, considerando o fluxo salivar em repouso (FSR) e o estimulado (FSE), respectivamente. Esses números correspondem a uma redução de cerca de 45 a 50% do fluxo normal e são indicativos de pontos de maior coincidência das condições de hipossalivação e xerostomia em adultos (DAWES, 1987).

A abordagem terapêutica da disfunção salivar é direcionada de acordo com a etiopatogenia e o prognóstico subjacentes. Se for detectada origem medicamentosa, deverá ser estudada a possibilidade de substituição do fármaco. Nos casos de perda irreversível da produção salivar (radiação, síndrome de Sjogren, agenesia congênita), o emprego de medidas que visem o alívio sintomático como uso de saliva artificial, gomas de mascar sem açúcar e medicamentos que estimulem a salivação poderão ser úteis. Acupuntura e homeopatia têm apresentado bons resultados. Para os casos relacionados com distúrbios emocionais, visitas ao psicoterapeuta deverão ser encorajadas. Independentemente da causa, é importante que o paciente mantenha o controle da higiene bucal e possua acompanhamento periódico com o cirurgião dentista a fim de prevenir e/ou tratar as complicações bucais associadas (CARVALHO et al., 2003).

## **2.3 Diabetes mellitus**

### **2.3.1 Histórico, Conceito e Classificação**

Os primeiros relatos do DM surgiram em torno de 1500 a.C quando foi mencionada a existência de uma doença caracterizada pela passagem de grande quantidade de urina. O grande marco, no entanto, ocorreu com a descrição de Arateus da Capadócia, no século II, que denominou essa enfermidade de diabetes cujo significado é “correr através de sifão”. Apesar de vários relatos surgidos na

China, Japão e Índia de que, em certas pessoas, ocorria uma urina doce e espessa, coube a Thomas Willis, em 1665, estabelecer a denominação diabetes mellitus, que se origina do grego meli e significa mel (OLIVEIRA; MILECH, 2004; LYRA; CAVALCANTI, 2006).

O diabetes mellitus é um grupo de desordens metabólicas do carboidrato, com etiologias diversas, caracterizado por hiperglicemia crônica, resultado da deficiência de insulina, da falta de capacidade do organismo em traduzir seus sinais ou de ambos (DOODS; JOHNSON; YEH, 2000; HUSSAIN, 2007).

O pâncreas é um órgão composto por duas principais estruturas: os ácinos e as ilhotas de Langerhans. No organismo humano, as ilhotas de Langerhans contêm três tipos de células: alfa, beta e delta, que secretam os hormônios glucagon, insulina e somatostatina, respectivamente. A insulina é um polipeptídeo responsável pelo transporte da glicose sanguínea às demais células do organismo. Para produzir seus efeitos nas células alvo, esse hormônio liga-se a uma proteína receptora na membrana celular e a ativa. É o receptor ativado e não a insulina que provoca os efeitos subsequentes (GYTON; HALL, 1998).

A atual classificação do DM foi proposta pela *American Diabetes Association* (ADA), em 1997, e baseia-se na etiologia da doença e não na sua forma de tratamento. Dessa forma, os termos diabetes insulino-dependente (DMID) e diabetes não-insulino-dependente (DMNID), usados na classificação do *National Diabetes Data Group* (NDDG) de 1979, foram substituídos por diabetes tipo 1 (DM1) e diabetes tipo 2 (DM2), os quais representam as duas principais formas da doença em incidência, prevalência e importância clínica. Da mesma maneira, além do diabetes gestacional, as formas secundárias de DM da classificação do NDDG foram reunidas de acordo com o processo causal em: defeitos genéticos funcionais da célula beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, infecções, induzidos por fármacos e agentes químicos, formas incomuns de diabetes imunomediado e síndromes genéticas associadas ao diabetes (MOTTA et al., 2007; VILAR L., 2006).

Os sinais e sintomas clínicos clássicos do DM são: glicosúria, poliúria, polidipsia, polifagia, emagrecimento rápido, letargia, diminuição da acuidade visual e hiperglicemia. Quando o nível de glicemia encontra-se elevado, o excesso de glicose não reabsorvido pelos rins é eliminado pela urina (glicosúria), resultando em diurese freqüente (poliúria) e sede, o que provoca o aumento do consumo de água (polidipsia). Apesar da concentração de glicose estar elevada no sangue, encontra-se reduzida no interior da célula, levando a sensação de fome e necessidade da ingestão de alimentos (polifagia) (GREGORI; COSTA; CAMPOS, 1999). Essas características, são bem mais frequentes no DM tipo 1 no qual estão quase sempre presentes. No tipo 2, cerca de 50% dos pacientes desconhecem a doença por serem assintomáticos ou oligossintomáticos apresentando, mais comumente, sintomas inespecíficos como tontura, dificuldade visual, astenia e disfunção erétil. Na cavidade bucal, as manifestações clínicas mais comuns são: aumento do risco para cárie, doença periodontal, candidíase, queilite angular, sialomegalia, disfunção das glândulas salivares, xerostomia e líquen plano bucal (CARDA, 2006; CARVALHO et al., 2003; NEVILLE et al., 2004; PINKSTAFF, 1996; VERNILLO, 2003).

As complicações crônicas decorrentes do DM incluem danos macro e micro-vasculares (angiopatias), ao quais estão diretamente associados ao desenvolvimento de alterações oculares (retinopatias), renais (nefropatias), no sistema nervoso (neuropatias) além de provocarem comprometimento cardiovascular, cerebrovascular e vascular periférico (SHIP, 2003; SOUSA et al., 2003).

### 2.3.2 Diabetes mellitus tipo 1

O DM tipo 1 é a principal doença endócrina e forma de diabetes diagnosticada na infância e adolescência, representando cerca de 5 a 10% de todos os casos de DM. Apresenta duas formas clínicas classificadas segundo sua etiologia: tipo 1 A, caracterizado pela deficiência absoluta na produção de insulina,

decorrente, da uma destruição auto imune das células beta e tipo 1 B onde o quadro auto imune não está presente e a destruição pancreática apresenta causa desconhecida. A forma imunomediada, responsável por 90% de todos os pacientes com DM tipo 1, tem associação com o sistema de antígenos leucocitários (HLA) e apresenta marcadores de destruição imunológica das células beta como os anticorpos antiilhotas (ICA), antiinsulina (IAA), contra a descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD) e para as tirosina-fosfatase IA-2 e IA 2-β. Quanto maior o número de anticorpos e mais elevados seus títulos, maior a possibilidade do desenvolvimento da doença (OLIVEIRA; MILECH, 2004; LYRA; CAVALCANTI, 2006; VILAR, 2006).

O diabetes latente auto-imune do adulto (LADA) é uma forma do DM tipo 1 onde a velocidade de destruição das células beta pancreáticas é mais lenta do que a habitual. Com frequência, esses pacientes são diagnosticados como diabéticos do tipo 2, dos quais são diferenciados pela presença de um mais auto-anticorpos como o anti-GAD e ICA. Em geral, manifesta-se entre 30 e 50 anos e representa cerca de 10% dos casos de DM tipo1 (VILAR, 2006).

O tratamento baseia-se na insulino terapia associada a medidas não medicamentosas que incluem um plano alimentar e de atividade física (OLIVEIRA; MILECH, 2004).

### 2.3.3 Diabetes Mellitus tipo 2

O DM tipo 2 é responsável por 80 a 90% dos casos de diabetes, surgindo, costumeiramente, após os 40 anos de idade embora possa acometer adultos jovens e crianças. Os principais mecanismos fisiopatológicos que levam à hiperglicemia nessa forma da doença são: resistência periférica à ação insulínica nos adipócitos e, principalmente, no músculo esquelético; deficiência de secreção de insulina pelo pâncreas e aumento da produção hepática de glicose, resultante a resistência insulínica no fígado (VILAR, 2006).

A obesidade, sobretudo aquela cuja distribuição é predominantemente abdominal, é o fator de risco mais relevante para o desenvolvimento dessa forma de DM. O sedentarismo, história familiar de DM tipo 2, tabagismo, idade acima de 40 anos, síndrome dos ovários policísticos e prévio diabetes gestacional também estão associados ao maior risco de desenvolvimento da doença (DAVIDSON, 2001).

O tratamento medicamentoso inicial do DM tipo 2 é realizado com hipoglicemiantes orais e cerca de 30% dos pacientes necessitarão da insulino terapia para a obtenção do controle glicêmico adequado. Isso ocorre porque a lenta e progressiva exaustão da capacidade secretora de insulina é uma característica intrínseca da célula beta nessa forma de diabetes (VILAR, 2006).

A diferenciação entre DM tipo 1 e 2 é relativamente simples e baseia-se fundamentalmente em dados clínicos (Quadro 2.3.1).

**Quadro 2.3.1:** Principais diferenças clínicas entre o diabetes tipo 1 e 2 (Fonte: Lyra; Cavalcanti, 2006).

<b>Características</b>	<b>Tipo 1</b>	<b>Tipo 2</b>
Início usual	Crianças e adolescentes	Acima de 40 anos
Freqüência relativa	10%	90%
Prevalência	0,1 a 0,3 %	7,5%
Concordância em gêmeos idênticos	Até 50%	89 a 90%
Associação com HLA	Sim	Não
ICA/anti-GAD	Geralmente presentes	Ausentes
Peso usual ao diagnóstico	Baixo	Normal ou elevado
Sintomas clássicos	Quase sempre presentes	50% são assintomáticos
Tratamento medicamentoso inicial	Insulina	Hipoglicemiantes orais

#### 2.3.4 Dados epidemiológicos

O DM é um importante e crescente problema de saúde pública para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. A *World Health Organization* (WHO) estima que a prevalência global do diabetes aumentará de 2,8% (2000) para 4,4% em 2030, o que representa um acréscimo de 171 para 366 milhões de pessoas afetadas, configurando uma verdadeira epidemia (WILD, 2004). Para Sicree; Shaw (2007), esse fato está diretamente relacionado ao crescimento e envelhecimento da população mundial, com o processo de urbanização e com uma maior sobrevivência dos indivíduos com diabetes.

Os dez maiores países em termos de números de indivíduos com diabetes nos anos 2000 e 2030 estão apresentados na Quadro 2.3.2. Nela, observa-se a tendência de alguns países em desenvolvimento avançarem para as primeiras posições e de alguns industrializados se deslocarem para posições mais baixas na lista. Tal fato pode ser explicado pelo crescimento do DM em países desenvolvidos ocorrer principalmente nas faixas etárias mais avançadas (em decorrência do aumento da expectativa de vida e crescimento populacional) enquanto que, em países em desenvolvimento, o acréscimo é verificado em todas as faixas de idade (OLIVEIRA; MILECH, 2004).

No Brasil, o estudo multicêntrico sobre a prevalência do DM realizado em 1992, em nove capitais, na população de 30 a 69 anos é considerado um marco no dimensionamento dessa doença no país (Quadro 2.3.3). Nele, observou-se que as taxas mais elevadas foram encontradas nas cidades das regiões sul e sudeste. A influência da idade na prevalência do DM também foi apresentada nesse estudo. De acordo com o quadro 2.3.4, a prevalência sofre um acréscimo de 6,4 vezes do grupo etário 30-39 anos para o de 60-69 anos (LYRA; CAVALCANTI, 2006).

**Quadro 2.3.2:** Relação dos dez países com maior número estimado de indivíduos diabéticos em 2000 e 2030 (Fonte: Lyra; Cavalcanti, 2006).

Posição	2000		2030	
	País	Nº indivíduos (milhões)	País	Nº indivíduos (milhões)
1	Índia	31,7	Índia	79,4
2	China	20,8	China	42,3
3	EUA	17,7	EUA	30,3
4	Indonésia	8,4	Indonésia	21,3
5	Japão	6,8	Paquistão	13,9
6	Paquistão	5,2	Brasil	11,3
7	Rússia	4,6	Bangladesh	11,1
8	Brasil	4,6	Japão	8,9
9	Itália	4,3	Filipinas	7,8
10	Bangladesh	3,2	Egito	6,7

**Quadro 2.3.3:** Prevalência do DM em algumas capitais brasileiras (Fonte: Oliveira; Milech, 2004).

Capitais	Prevalência (%)
Belém	7,2
Fortaleza	6,5
João Pessoa	7,9
Recife	6,4
Salvador	7,9
Rio de Janeiro	7,5
São Paulo	9,7
Porto Alegre	8,9

**Quadro 2.3.4:** Prevalência do DM na população brasileira de 30 a 69 anos (Fonte: Oliveira; Milech, 2004).

Faixa etária (anos)	Prevalência (%)
30-39	2,7
40-49	5,5
50-59	12,7
60-69	17,4

O DM tipo 1 acomete 0,3% da população geral com idade igual ou inferior a 20 anos e 0,5% as 1% se consideradas todas as faixas etárias. Estima-se que exista, mundialmente, cerca de 20 milhões de diabéticos desse tipo distribuídos em uma incidência bastante variável. Na Europa, mostra-se mais comum na Finlândia, Sardenha e Suécia e menos nos países do leste europeu (OLIVEIRA; MILECH, 2004). Nos Estados Unidos, a incidência anual é de, aproximadamente, 15/100.000 crianças e no Brasil 8,4/100.000 (VILAR, 2006). A incidência do DM tipo 2 é difícil de ser obtida em grandes populações porque envolve o segmento durante alguns anos com realizações periódicas de glicemia. Esses estudos são, geralmente, restritos ao DM tipo 1 por apresentarem, usualmente, sintomas iniciais bastante característicos. Sua prevalência, no Brasil, apresenta-se torno de 7,6% da população em geral (LYRA; CAVALCANTI, 2006).

Os dados da mortalidade obtidos mediante atestado de óbito subestimam a importância do DM visto que, freqüentemente, a doença não se encontra documentada e suas complicações cardiovasculares e cerebrovasculares figuram como causa do óbito nesses pacientes (OLIVEIRA; MILECH, 2004). Para a IDF, o DM é uma das maiores causas de morte prematura no mundo onde, a cada 10 segundos, uma pessoa morre em decorrência das complicações relacionadas à doença (SBD, 2007). No quadro 2.3.5 são apresentadas a taxas de mortalidade por DM nas macrorregiões brasileiras por faixas etárias.

**Quadro 2.3.5:** Taxa de mortalidade por diabetes (por 100.000 habitantes) por macrorregião geográfica brasileira segundo a faixa etária (Fonte: Oliveira; Milech, 2004).

Faixa etária (anos)	Taxa de mortalidade por 100.000 habitantes					
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro - oeste	Total
0-29	0,37	0,54	0,66	0,54	0,59	0,58
30-39	2,45	3,46	3,83	2,32	3,52	3,39
40-49	8,47	11,32	13,87	10,44	13,44	12,35
50-59	35,15	36,60	47,87	41,41	41,57	42,87
60 e mais	139,99	143,84	205,32	188,93	178,12	181,09

A importância do diabetes como problema de saúde está crescendo tanto em virtude do aumento de sua prevalência e incidência, como das suas repercussões sociais e econômicas, traduzidas pelas mortes prematuras, absenteísmo, incapacidade para o trabalho e pelos custos associados ao seu controle e tratamento de suas complicações (WILD et al., 2004).

### 2.3.5 Diagnóstico e Monitoração

A glicemia em jejum representa a forma mais prática de avaliar o estado glicêmico em um dado momento. O teste oral de tolerância à glicose (TOTG) consiste, após a coleta da glicemia, na administração de 75g de glicose anidra dissolvida em 300 ml de água e na obtenção de uma nova glicemia ao final do período de duas horas. Esse teste possui indicação limitada apenas a algumas situações específicas como para aqueles pacientes com suspeita de DM cujos valores da glicemia em jejum estejam duvidosos (VILAR, 2006).

Com o objetivo de prevenir as complicações micro e macrovasculares, o critério diagnóstico foi modificado em 1997 pela ADA e posteriormente aceito pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e Sociedade Brasileira de Diabetes

(SBD). Vale ressaltar que, no quadro evolutivo para o DM, podem ocorrer estágios intermediários denominados “tolerância diminuída a glicose” e “glicemia de jejum alterada” os quais englobam aqueles indivíduos em que os níveis glicêmicos não preenchem os critérios para o diagnóstico de diabetes, no entanto, estão muito elevados para serem considerados normais (Quadro 2.3.6).

**Quadro 2.3.6:** Valores de glicose plasmática para diagnóstico de DM e seus estágios pré-clínicos (Fonte: Lyra; Cavalcanti, 2006).

<b>Categoria</b>	<b>Jejum<sup>1</sup></b>	<b>TOTG</b>	<b>Casual<sup>2</sup></b>
Glicemia normal	< 110	< 140	
Tolerância diminuída a glicose	> 110 a < 126	≥ 140 a < 200	
Glicemia de jejum alterada	> 110 a < 126	< 140	
Diabetes melitus	≥ 126	≥ 200	≥ 200 <sup>3</sup>

1- Jejum é definido como a falta de ingestão calórica por no mínimo oito horas.

2- Glicemia Casual é definida como aquela realizada a qualquer hora do dia.

3- Valor associado aos sintomas clássicos que incluem poliúria, polifagia, polidipsia e perda inexplicável de peso.

O reconhecimento da importância da monitoração do controle glicêmico está diretamente associado com a redução da mortalidade e da incidência das complicações do DM. O referido controle pode ser realizado através de métodos de auto-monitoração (glicemia capilar, glicosúria, cetonúria) e/ou laboratoriais (hemoglobina glicosilada) (SBD, 2007).

A glicemia capilar é o método mais freqüentemente usado pelo próprio paciente para a realização do controle glicêmico. É feito através da obtenção de uma gota de sangue da polpa digital que é lida, no tempo máximo de um minuto, através de uma fita adaptada a um aparelho denominado glicosímetro. As principais limitações para sua realização são o custo elevado do material e o desconforto no momento da perfuração da polpa digital (VILAR, 2006).

A concentração de glicose no plasma é um excelente indicador para o controle do DM mas, por refletir a situação de determinado momento, pode não

representar o estado metabólico comum do paciente. As dosagens da taxa de glicemia e da glicemia capilar são parâmetros muito dinâmicos que sofrem importantes oscilações em razão da influência de fatores como alimentação, exercícios e medicação (VILAR, 2006).

A hemoglobina humana, em sua forma nativa, consiste em um tetrâmetro formado por duas cadeias alfa e duas beta. A hemoglobina glicada ( $HbA_{1c}$ ) é o produto de uma reação não enzimática, contínua e irreversível entre a glicose e o terminal  $NH_2$  (resíduo de valina) da cadeia beta da hemoglobina. Sua percentagem depende da concentração de glicose sanguínea, da duração da exposição da hemoglobina à glicose e do tempo de meia vida dos eritrócitos (BEM; KUNDE, 2006; VILAR, 2006). Segundo a ADA, os valores de referência para a  $HbA_{1c}$  é de 4 a 6% e níveis inferiores a 7% deverão ser meta de tratamento. Esses valores foram estabelecidos com base no método da cromatografia líquida da alta eficiência (CLAE) podendo possuir variações de acordo com a análise laboratorial empregada.

## **2.4 Diabetes Mellitus e Saliva**

A possibilidade de se empregar a saliva como recurso diagnóstico e de monitoramento de doenças locais e sistêmicas tem despertado o interesse de pesquisadores em determinar valores salivares de referência que possam ser usados como parâmetros de avaliação para doenças como o diabetes mellitus, infecções bacterianas e hormonais. A coleta salivar apresenta a vantagem de tratar-se de um procedimento não invasivo, além de representar opção quando a coleta sanguínea for problemática por razões físicas ou de consentimento (AGHA-HOSSEINI et al., 2006; MAGALHÃES et al., 1997).

Os estudos que investigam os efeitos do DM no fluxo e composição salivar apresentam controvérsias. Avaliando comparativamente a taxas de FSR e FSE entre 45 pacientes diabéticos tipo 2 e 36 indivíduos do grupo controle, Dodds e Dodds (1997) obtiveram valores dos FSR e FSE para o grupo experimental e

controle equivalentes a 0,41; 0,45; 0,34 e 0,35 ml/min, respectivamente, concluindo não haver diferença significativa. Resultados similares foram encontrados por Meurman et al., (1998) ao comparar os referidos fluxos entre 45 pacientes diabéticos tipo 2 e 77 não diabéticos. Os valores referentes ao FSR e FSE dos grupos controle e experimental foram semelhantes equivalendo a 0,3 e 1,2 ml/min, respectivamente. Da mesma forma, Aydin (2007) concluiu não haver diferença significativa entre as médias dos FSR de 40 pacientes diabéticos tipo 2 (1,0 ml/min) e 22 indivíduos do grupo controle (1,2 ml/min).

Divergindo desses resultados, Mata et al., (2004) concluíram haver redução estatisticamente significativa, em ambas as taxas de fluxo salivar total, do grupo de 30 diabéticos bem controlados tipo 2, quando comparadas às do grupo controle. De maneira semelhante, Lin et al., (2002) concluíram que os FSR e FSE de 36 pacientes diabéticos tipo 2 bem controlados estavam significativamente reduzidos quando comparados a 36 indivíduos não diabéticos.

Chávez et al. (2000) compararam as taxas de fluxo salivar estimulado em um grupo de 29 pacientes com diabetes tipo 2 e um grupo controle de 23 indivíduos e concluíram que os pacientes diabéticos com mau controle metabólico apresentaram menores taxas de fluxo salivar quando, comparados aos indivíduos diabéticos bem controlados e do grupo controle. O mesmo estudo mostrou, ainda, não haver diferença significativa entre os fluxos dos pacientes diabéticos bem controlados em relação ao grupo controle. Lin et al., (2002) afirmam que tais discrepâncias podem ser atribuídas aos diferentes métodos de estimulação e coleta de saliva.

Avaliando as taxas de glicose salivar em 40 pacientes diabéticos tipo 2, 20 obesos e 20 não obesos, e comparando-as às dos 22 indivíduos pertencentes ao grupo controle, Aydin (2007) concluiu que os níveis de glicose salivar foram significativamente mais altos nos diabéticos (obesos e não obesos). Da mesma forma, Ben-Ayred et al. (1988) estudaram um grupo de 35 pacientes diabéticos tipo 2 comparando-os a um grupo controle e concluíram que os diabéticos apresentaram aumento dos níveis de glicose salivar e relação ao grupo controle.

A literatura também apresenta divergência nos resultados que envolvem a correlação das taxas glicose salivar e sanguínea capilar. Carda et al. (2006) e Forbat et al. (1981) afirmaram não haver relação estatisticamente significativa entre ambas as variáveis, quando comparados pacientes diabéticos do tipo 2 e não diabéticos. Por outro lado, Reuterving et al. (1987) e Karjalainen; Kuuttila; Kaar (1996) afirmam haver correlação positiva entre a glicose salivar e a sanguínea em estudo realizado com crianças diabéticas, no qual analisaram o fluxo salivar estimulado das glândulas parótidas.

A xerostomia é um sintoma clássico referido pelo paciente diabético e está, usualmente, relacionada à neuropatia autônoma e a hipofunção salivar (MEURMAN et al., 1998). Sreebny et al. (1992) afirmaram que 43% dos 40 pacientes diabéticos do tipo 2 avaliados em seu estudo, referiram a sensação de boca seca. Meurman et al. (1998), Chávez et al. (2000) e Narhi et al. (1996) concluíram não existir diferença estatisticamente significativa em relação a xerostomia quando comparados diabéticos do tipo 2 e não diabéticos.

## 2.5 Espectrofotometria

A Espectrofotometria é um procedimento analítico através do qual se determina a concentração de espécies químicas mediante a absorção de energia radiante (luz). A luz pode ser entendida como uma forma de energia de natureza ondulatória, caracterizada por diversos comprimentos de onda ( $\lambda$ ), que apresenta a propriedade de interagir com a matéria (CARRER et al., 2007).

O comprimento de onda pode ser expresso em nanômetro (nm)\* ou micrômetro ( $\mu\text{m}$ ). A luz visível corresponde a uma pequena região, na faixa entre 400 e 760 nm. Uma solução, quando iluminada por luz branca, apresenta uma cor resultante da absorção relativa dos vários comprimentos de onda que a compõem. Esta absorção dependerá da natureza da substância, de sua concentração e da espessura da mesma que é atravessada pela luz. No quadro 2.5.1, encontram-se

\* 1 nm equivale a  $10^{-9}$  m ou  $10^{-3}$   $\mu\text{m}$ .

as faixas de comprimento de onda aproximados e suas cores correspondentes (ONO, 2007).

**Quadro 2.5.1:** Comprimento de onda aproximado das cores (Fonte: Ono, 2007).

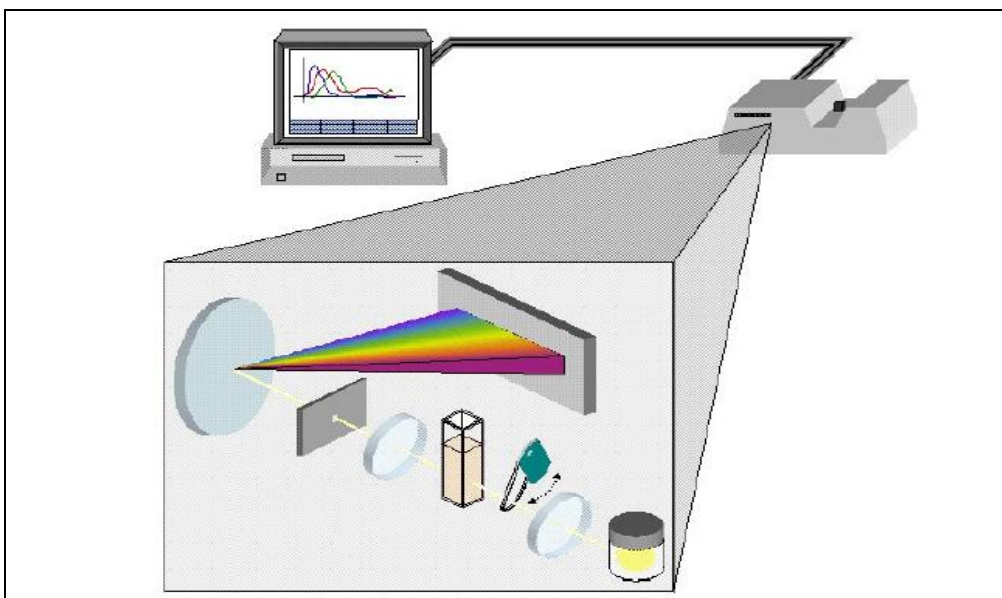
<b>Cor</b>	<b>Comprimento de onda (nm)</b>
Ultravioleta	<400
Violeta	400-450
Azul	450-500
Verde	500-570
Amarelo	570-590
Alaranjado	590-620
Vermelho	620-760
Infravermelho	>760

A percepção visual das cores é provocada pela absorção seletiva, por um objeto corado, de certos comprimentos de onda da luz incidente. Os outros comprimentos de onda são refletidos ou transmitidos, de acordo com a natureza do objeto. Se um corpo sólido opaco tem a aparência de branco, todos os comprimentos de onda são igualmente refletidos; se o parece verde, são refletidos os comprimentos de onda que correspondem ao estímulo do verde, e assim sucessivamente.

De forma geral, um espectrofotômetro é constituído por:

- Fonte de radiação: Representada, geralmente, por uma lâmpada de deutério ou xenônio que emitem radiação na região UV do espectro. Uma segunda fonte de luz, usualmente uma lâmpada de tungstênio, é usada para comprimentos de onda na região visível.
- Monocromador: O mesmo que uma rede de difração cuja finalidade é separar o feixe de luz em seus comprimentos de onda constituintes.
- Detector: Elemento sensível à radiação capaz de fornecer uma medida numérica da intensidade da mesma.
- Porta amostra ou cubeta.

O seu funcionamento pode ser esquematicamente observado na figura 2.5.1. A fonte de luz atinge a amostra sendo uma parte absorvida e outra transmitida sobre uma lente que focaliza o feixe sob uma grade de difração. Essa grade separará o feixe de luz em seus diferentes comprimentos de onda que incidirão no diodo capaz de produzir uma corrente elétrica, transformada, posteriormente, em absorbância. O instrumento é ajustado para realizar a operação eletronicamente e seu resultado é, finalmente, transmitido pela tela de um computador (ONO, 2007).



**Figura 2.5.1:** Desenho esquemático do espectrofotômetro (Fonte: Ono, 2007).

### **3 PROPOSIÇÃO**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Comparar a concentração de glicose salivar com a glicose sanguínea capilar, o fluxo salivar e a xerostomia em pacientes diabéticos tipo 2 e não diabéticos.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Determinar a concentração de glicose salivar e sanguínea (capilar) nos indivíduos da amostra;
- Avaliar correlação entre a concentração de glicose salivar e a glicemia sanguínea capilar, nos pacientes diabéticos e não diabéticos.
- Determinar as taxas de fluxo salivar em repouso e estimulado nos indivíduos da amostra;
- Determinar a presença de xerostomia nos pacientes diabéticos e não diabéticos;
- Comparar as taxas de fluxo salivar e presença xerostomia nos diabéticos e não diabéticos.

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo do tipo caso controle transversal cuja variável independente foi o diabetes mellitus tipo 2 e as variáveis dependentes foram a concentração de glicose salivar e sanguínea capilar, o fluxo salivar e a xerostomia.

### **4.2 Local do estudo e população alvo**

O presente estudo foi realizado no serviço de endocrinologia do Centro de Atendimento Médico Especializado (CAME) e na Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), ambos localizados no município de João Pessoa, Paraíba. O universo amostral foi composto por diabéticos do tipo 2 e não diabéticos, na faixa etária entre 30 e 80 anos, de ambos os gêneros.

### **4.3 Amostra do estudo**

A amostra deste estudo foi constituída por 80 adultos, divididos em dois grupos: experimental, constituído por 40 adultos diabéticos do tipo 2 e controle, constituído por 40 adultos não diabéticos, iguados em gênero e idade.

### **4.4 Critérios de elegibilidade**

#### **4.4.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no grupo experimental, 40 pacientes adultos, na faixa etária entre 30 e 80 anos, com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de ambos os gêneros, atendidos no serviço de endocrinologia do CAME/João Pessoa, entre maio e outubro de 2007.

Foram incluídos no grupo controle, 40 indivíduos adultos, na faixa etária de 30 a 80 anos, não diabéticos, de ambos os gêneros que procuraram atendimento na Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da UFPB, entre maio e outubro de 2007.

Para ambos os grupos, foram incluídos nesta pesquisa aqueles que aceitaram participar da mesma e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

#### 4.4.2 Critérios de exclusão

Para ambos os grupos, foram excluídos desta pesquisa os indivíduos que:

- Estivessem se alimentado ou realizado higiene oral em período inferior 90 minutos, antes da coleta da saliva;
- Usuários de drogas não lícitas, fumantes e etilistas;
- Gestantes;
- Edêntulos;
- Estivessem realizado cirurgia prévia das glândulas salivares;
- Estivessem realizado tratamento de radioterapia na região de cabeça e pescoço;
- Que referiram serem portadores de síndrome de Sjogren, artrite reumatóide ou lúpus eritematoso;
- Se recusaram a assinar o TCLE.

#### 4.5 Posicionamento ético da pesquisa

O presente estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, sendo aprovado sob parecer de número 55/06/07 (Anexo 1).

#### 4.6 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por uma pesquisadora, aluna do mestrado em odontologia da UFPB e um aluno do curso de odontologia da UFPB, bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), ambos previamente calibrados para realizarem as atividades. Todos os voluntários receberam uma explanação da natureza e dos objetivos do estudo. Foi enfatizado

que o experimento tinha a finalidade de pesquisa e que o voluntário não poderia esperar qualquer efeito terapêutico. Ao voluntário também foi explicado que ele seria livre para retirar-se a qualquer momento do estudo sem ser obrigado a fornecer o motivo de fazê-lo. Uma vez aprovada a participação do voluntário no estudo, foi solicitado a cada sujeito da pesquisa assinatura do TCLE. Em todos os pacientes, foi realizada coleta do fluxo salivar em repouso (FSR) e estimulado (FSE) e determinada a concentração de glicose sangüínea capilar. Posteriormente, os FSR, de ambos os grupos, foram analisados em laboratório a fim de obter-se a concentração de glicose salivar. Os dados coletados foram registrados em ficha padronizada (Apêndice B).

#### 4.6.1 Coleta da saliva em repouso e estimulada

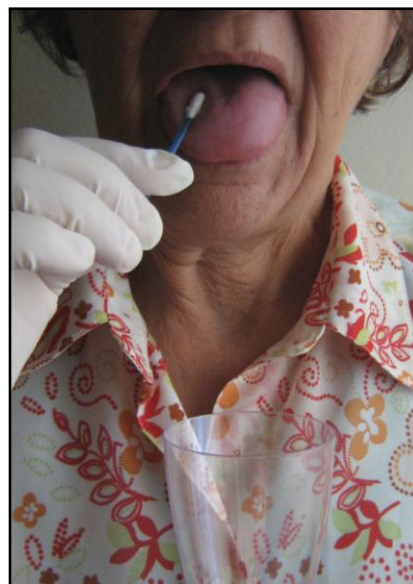
A coleta salivar foi realizada pela manhã, entre 8 e 11 horas, estando o paciente sem se alimentar ou fazer higiene bucal 90 minutos antes do procedimento. Foi considerada hipossalivação quando valores obtidos para o FSR e FSE encontravam-se iguais ou inferiores a 0,1 ml/min e 0,5 ml/min, respectivamente, conforme Sreebny; Valdini (1988). As taxas de fluxo salivar total em repouso foram determinadas segundo a técnica de expectoração salivar proposta por Navazneh, Brightmann; Pogoda (1996) e as do estimulado por Fox; Busch; Baum (1987). A experiência subjetiva de boca seca foi diagnosticada usando-se a pergunta: “Você sente sua boca seca freqüentemente?” (FOX; BUSCH; BAUM, 1987).

Para se obter o fluxo salivar em repouso, inicialmente, foi pedido ao voluntário para deglutir a saliva presente na boca e permanecer sem movimentar a língua ou tragar saliva por um minuto. Após isso, solicitou-se ao mesmo para eliminar toda saliva acumulada no interior de um tubo de ensaio cônico e graduado a cada minuto, por 5 minutos (Figura 4.6.1). Para o fluxo salivar estimulado, procedeu-se a estimulação das glândulas salivares com o ácido acético a 2%. Este foi levado à cavidade bucal com o auxílio de uma haste flexível com pontas de algodão e espalhado no dorso e bordas laterais da língua, a cada

30 segundos, durante 2 minutos. A saliva produzida foi expectorada, a cada minuto, em um novo tubo graduado idêntico ao utilizado para o primeiro fluxo (Figura 4.6.2). Após a coleta, os tubos de ensaio foram depositados em uma estante de suporte plástica para que houvesse completo escoamento da saliva. O conteúdo de espuma formado foi desconsiderado e os valores obtidos expressos em milímetros por minuto. O volume total da saliva obtida foi dividido pelo tempo de coleta, ou seja, cinco e dois para fluxo salivar em repouso e estimulado, respectivamente. Finalmente, os tubos contendo a amostra foram tampados, enumerados e armazenados a 0°C no Laboratório de Biologia Bucal da UFPB.



**Figura 4.6.1:** Tubo de ensaio cônico graduado.



**Figura 4.6.2:** Coleta do fluxo salivar estimulado

#### 4.6.2 Preparação da saliva para análise química

A análise química foi realizada, em ambos os grupos, nas amostras do FSR. Após serem descongeladas, foi depositada, com auxílio da pipeta automática *NICHIPET EX* de 1 ml, uma quantidade equivalente a 0,5 ml de cada amostra, em *ependorfs*\* previamente numerados (Figuras 4.6.3 e 4.6.4). Em

\* *Eppendorf*: Suporte plástico para armazenamento de análises laboratoriais.

seguida, foram levadas a centrífuga *JOUAN MR 1822* por 10 minutos, a uma velocidade de 3.500 rotações por minuto (rpm), processo tem por finalidade, realizar a separação de partículas contaminantes como células epiteliais descamadas, bactérias, células sanguíneas e resíduos alimentares (Figuras 4.6.5 e 4.6.6).



**Figura 4.6.3:** Pipeta automática *NICHPET EX* de 1 ml (100 µl).



**Figura 4.6.4:** Pipeta automática *NICHPET EX* de 1 ml (100 µl).



**Figura 4.6.5:** Centrífuga *ROUAN MR 1822*; Visão externa.



**Figura 4.6.6:** Centrífuga *ROUAN MR 1822*; Visão interna.

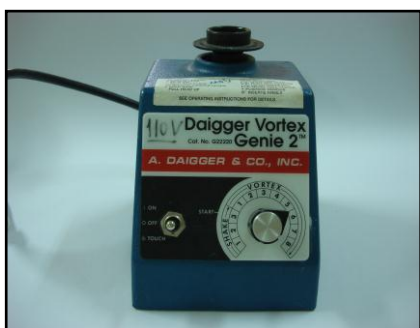
#### 4.6.3 Determinação da taxa de glicose salivar

Para determinação da glicose salivar foi utilizado o kit *GLUCOSE LIQUICOLOR da In Vitro Diagnóstica (Human do Brasil®)*. O kit é composto por

dois recipientes, contendo, cada um, 250ml de reagente enzimático (RGT) e por um frasco contendo 3ml de padrão de glicose (SDT).

De cada amostra centrifugada, retirou-se, com o auxílio da pipeta *NICHIPET EX*, duas amostras de 10 $\mu$ l (microlitro) as quais foram depositadas em novos *eppendorfs* previamente numerados. Em seguida, foi adicionado 1ml de RGT em cada recipiente. Duas soluções padrão foram obtidas misturando-se, em *eppendorfs* distintos, 1 ml do RGT a 10 $\mu$ l de SDT. A solução branca era composta unicamente de 10 ml de RGT.

Após o preparo, as amostras foram levadas ao vibrador *DAIGGER VORTEX GENIE 2<sup>TM</sup>* no nível de velocidade 5, por alguns segundos, com a finalidade de homogeneização da saliva com o RGT (Figura 4.6.7). Terminado esse processo, as amostras, a solução padrão e a solução branca foram levadas ao banho-maria, sob temperatura de 37°C, durante 5 minutos (Figura 4.6.8).



**Figura 4.6.7:** Vibrador *DAIGGER VORTEX GENIE 2<sup>TM</sup>*.



**Figura 4.6.8:** Banho-maria.

As leituras das absorbâncias das amostras salivares foram realizadas com o uso do Espectrofotômetro UV-VIS (ultravioleta e visível) *BECKMAN DU 640*, com comprimento de onda de 500nm (Figura 4.6.9). Inicialmente, o aparelho era calibrado com leitura da solução branca. As amostras anteriormente preparadas foram colocadas em cubetas de 1,5 ml e, a cada leitura, eliminadas seguida da lavagem e secagem da cubeta com jatos de água destilada lenço de papel fino, respectivamente. As amostras foram lidas em duplicata e o seu valor

final obtido através de uma média dos resultados das leituras. Para obtenção da concentração da glicose salivar, foi realizado um cálculo a partir da seguinte fórmula orientada pelo fabricante do kit:

$$\text{Concentração da Glicose em mg/dL: } \frac{100 \times \text{Absorbância da Amostra}}{\text{Absorbância do Padrão}}$$



**Figura 4.6.9:** Espectrofotômetro UV-VIS *BECKMAN DU 640*; Visão externa.



**Figura 4.6.10:** Espectrofotômetro UV-VIS *BECKMAN DU 640*; Visão interna.

#### 4.6.4 Coleta de sangue capilar e determinação da glicemia

Para a determinação da glicemia capilar, solicitou-se ao paciente a lavagem das mãos com água e sabão. Posteriormente a polpa digital do indicador do foi limpa com algodão embebido em álcool a 70%. Em seguida, com uma agulha descartável, fez-se uma punção e, com uma leve pressão, uma gota de sangue foi depositada sobre uma tira reativa de teste para glicose (*ONE TOUCH ULTRA TIRAS REAGENTES-JOHNSON & JOHNSON*), a qual estava devidamente encaixada e calibrada no glicosímetro (*ONE TOUCH ULTRA-JOHNSON & JOHNSON*). A leitura da taxa de glicose sanguínea determinada pelo glicosímetro foi expressa em miligramas por decilitro (mg/dl) e os valores

registrados na ficha clínica específica. O procedimento foi realizado seguindo, rigidamente, às normas de biossegurança.



**Figura 4.6.11:** Glicosímetro ONE TOUCH ULTRA JOHNSON & JOHNSON.

#### 4.6.5 Diagnóstico de Diabetes Mellitus

Os voluntários diabéticos foram diagnosticados no setor de endocrinologia do CAME, o qual segue os critérios da ADA e da SBD anteriormente mencionados.

#### 4.7 Análise estatística

As informações foram organizadas e analisadas em um banco de dados eletrônico, no pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 12.0 for Windows. Devido às características do estudo, os dados foram avaliados através de técnicas estatísticas para análise descritiva e aplicados os teste de Mann-Whitney e Spearman's, considerado nível de significância de 5%.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Caracterização da amostra

**Tabela 5.1.1:** Distribuição da amostra estudada segundo o gênero.

Gênero	Grupo				Total	
	Grupo Experimental		Grupo Controle		n	%
	n	%	n	%		
Feminino	20	50	20	50	40	50
Masculino	20	50	20	50	40	50
Total	40	100	40	100	80	100

Observa-se, na tabela 6.1.1, que, no grupo experimental, 20 (50%) pacientes pertenciam ao gênero feminino e 20 (50%) ao masculino. Da mesma forma, no grupo controle, a amostra mostrou distribuição equivalente entre os sexos onde 20 (50%) voluntários pertenciam ao gênero feminino e 20 (50%) ao masculino.

**Tabela 5.1.2:** Distribuição da amostra estudada segundo a idade.

Idade (anos)	Grupos	
	Grupo Experimental	Grupo Controle
N	40	40
<b>Média</b>	<b>57,7</b>	<b>50,2</b>
Mínimo	35	32
Máximo	78	80
Desvio Padrão (DP)	8,99	12,36

No que concerne à faixa etária da amostra estudada, verifica-se na tabela 5.1.2, que a média de idade referente ao grupo experimental foi de  $57,7 \pm 8,9$ , com a mínima e máxima de 35 e 78 anos, respectivamente. O grupo controle apresentou média de idade de  $50,2 \pm 12,3$ , com picos de 32 e 80 anos.

## 5.2 Avaliação da amostra segundo as taxas de glicose salivar

Tabela 5.2.1: Medidas descritivas da taxa de glicose salivar segundo os grupos estudados.

Glicose Salivar (mg/dL)	Grupos	
	Grupo Experimental	Grupo Controle
N	40	40
<b>Média</b>	<b>14,03</b>	<b>6,35</b>
Mínimo	0,17	0,38
Máximo	92	30,45
Desvio Padrão (DP)	16,76	6,02

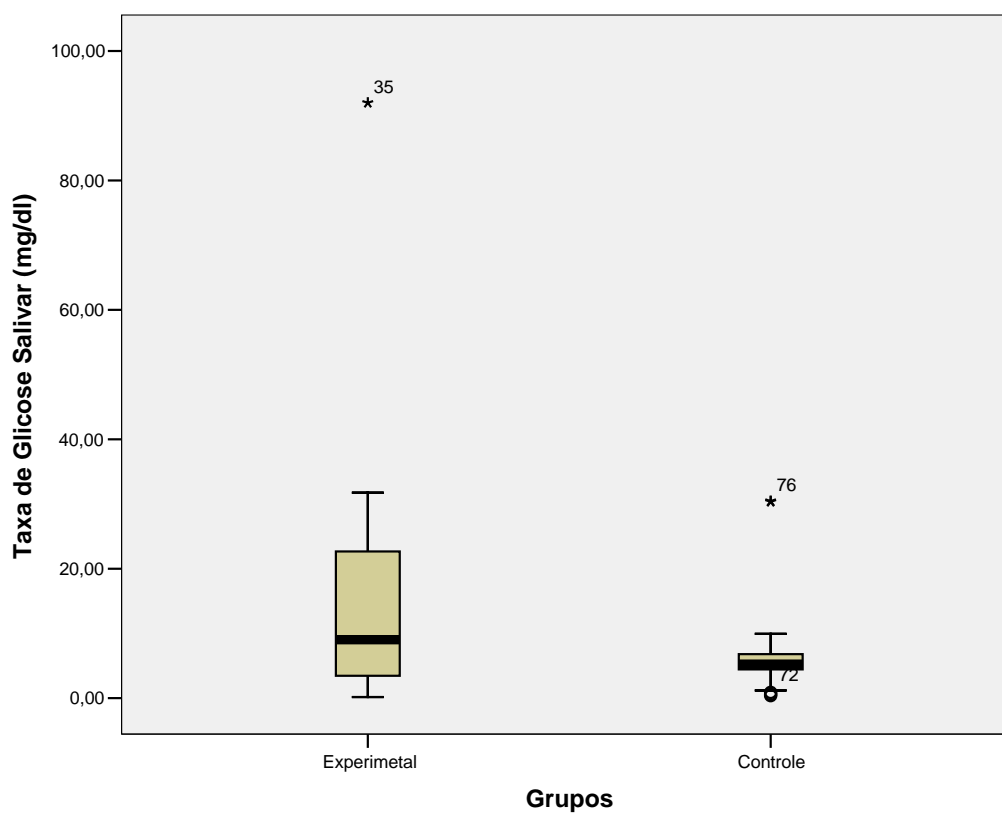


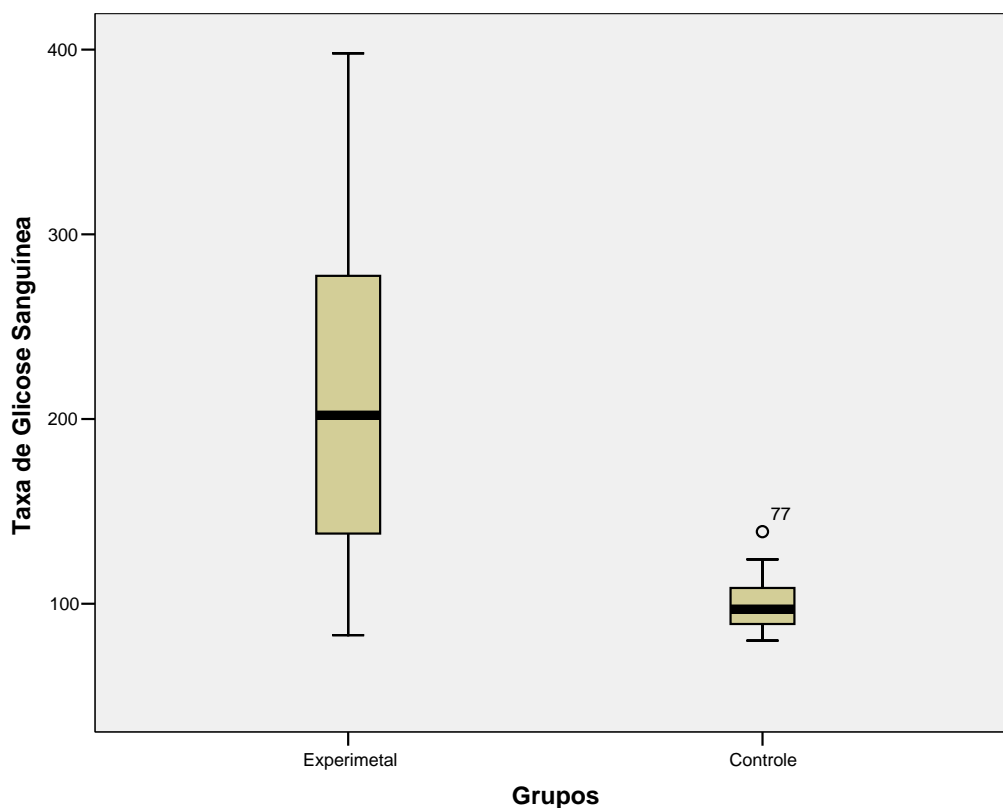
Figura 5.2.1: Gráfico Box-Plot para a taxa de glicose salivar segundo os grupos estudados.

Na tabela 5.2.1 e figura 5.2.1, verifica-se maior taxa de glicose salivar no grupo experimental (média:  $14,03 \pm 16,76$  mg/dl), quando comparada ao controle (média:  $6,35 \pm 6,02$  mg/dl), mostrando haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p= 0,036$ ).

### 5.3 Avaliação da amostra segundo as taxas de glicose sanguínea capilar

**Tabela 5.3.1:** Medidas descritivas da taxa de glicose sanguínea capilar segundo os grupos estudados.

Glicose Sanguínea Capilar (mg/dL)	Grupos	
	Grupo Experimental	Grupo Controle
N	40	40
<b>Média</b>	<b>213,23</b>	<b>99,15</b>
Mínimo	83	80
Máximo	398	139
Desvio Padrão (DP)	87,98	13,72



**Figura 5.3.1:** Gráfico Box-Plot para a taxa de glicose sanguínea capilar segundo os grupos estudados.

Na tabela 5.3.1 e figura 5.3.1, verifica-se maior taxa de glicose sanguínea no grupo experimental (média:  $213,23 \pm 87,98$  mg/dl) quando

comparada ao controle (média:  $99,15 \pm 13,72$  mg/dl) mostrando haver diferença estatisticamente significativa ( $p= 0,00$ ). Não foi verificada associação estatisticamente significativa, entre as variáveis glicose salivar e sanguínea capilar, nos grupos experimental e controle.

#### 5.4 Avaliação da amostra segundo o fluxo salivar total

Tabela 5.4.1: Medidas descritivas do fluxo salivar em repouso da amostra estudada.

Fluxo salivar em repouso (ml/min)	Grupos	
	Grupo Experimental	Grupo Controle
N	40	40
<b>Média</b>	<b>0,21</b>	<b>0,33</b>
Mínimo	0,02	0,06
Máximo	0,78	1,00
Desvio Padrão (DP)	0,16	0,20

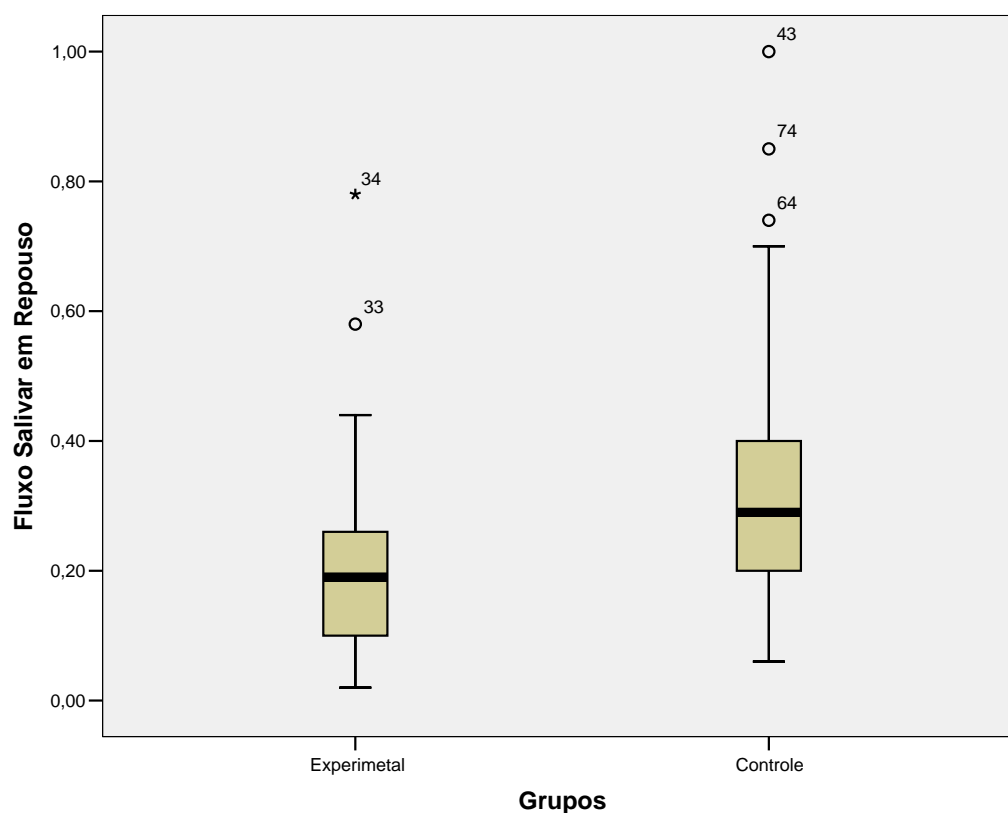
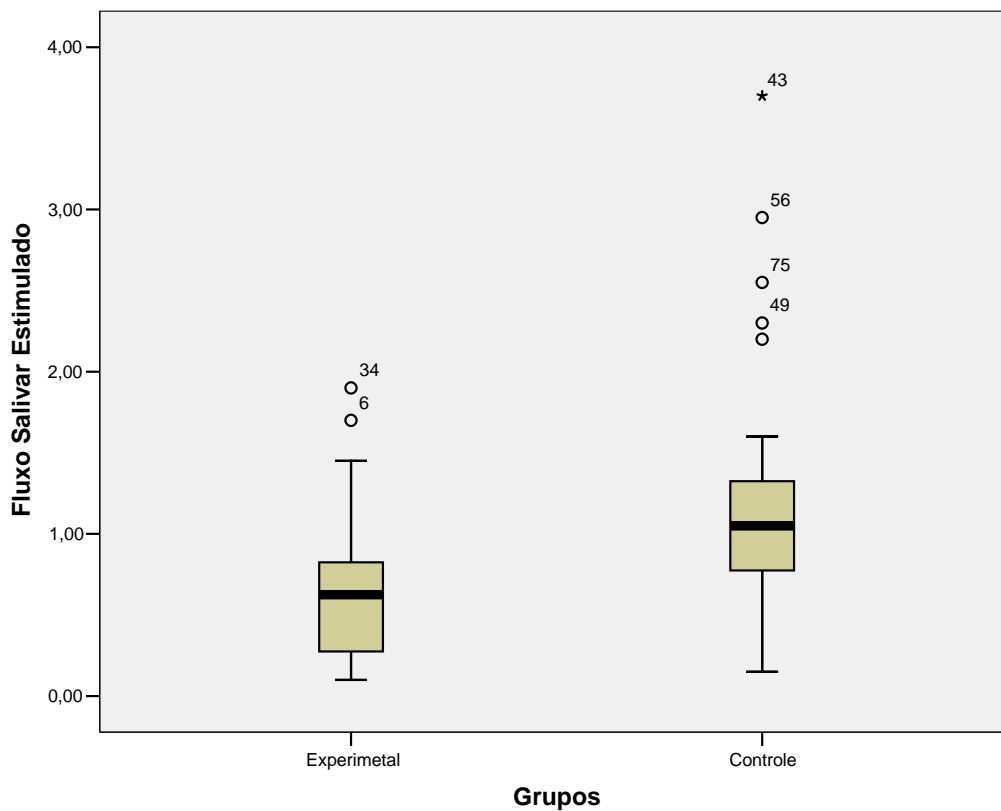


Figura 5.4.1: Gráfico Box-Plot para o fluxo salivar em repouso segundo os grupos estudados.

Na Tabela 5.4.1 e figura 5.4.1, verifica-se que os valores do FSR no grupo experimental foram menores (média:  $0,21 \pm 0,16$  ml/min) do que os do grupo controle (média:  $0,33 \pm 0,20$  ml/min), com diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,002$ ).

**Tabela 5.4.2:** Medidas descritivas do fluxo salivar estimulado da amostra estudada.

Fluxo salivar estimulado (ml/min)	Grupos	
	Grupo Experimental	Grupo Controle
N	40	40
<b>Média</b>	<b>0,63</b>	<b>1,20</b>
Mínimo	0,1	0,15
Máximo	1,9	3,70
Desvio Padrão (DP)	0,43	0,70



**Figura 5.4.2:** Gráfico Box-Plot para o fluxo salivar estimulado os grupos estudados.

Na Tabela 5.4.2 e figura 5.4.2, verifica-se que os valores do FSE foram menores no grupo experimental (média:  $0,63 \pm 0,43$  ml/min), quando comparados aos do grupo controle (média:  $1,20 \pm 0,70$  ml/min), mostrando haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p = 0,00$ ).

### 5.5 Avaliação da amostra segundo a variável hipossalivação

**Tabela 5.5.1:** Distribuição percentual da amostra estudada segundo a variável hipossalivação.

Hipossalivação	Grupos				Total	
	Grupo Experimental		Grupo Controle			
	n	%	n	%	n	%
Presente	18	45	1	2,5	19	23,75
Ausente	22	55	39	97,5	61	76,25
Total	40	100	40	100	80	100

A tabela 5.5.1 apresenta as medidas descritivas segundo a variável hipossalivação. Pode-se observar que 18 (45%) pacientes do grupo experimental e 1 indivíduo (2,5%) não diabético apresentaram hipossalivação, sendo a diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,00$ ).

### 5.6 Avaliação da amostra segundo a variável xerostomia

**Tabela 5.6.1:** Distribuição percentual da amostra estudada segundo a variável xerostomia.

Xerostomia	Grupos				Total	
	Grupo Experimental		Grupo Controle			
	n	%.	n	%	n	%
Sim	5	12,5	2	5	7	8,7
Não	35	87,5	38	95	73	91,3
Total	40	100	40	100	80	100

A tabela 5.6.1 apresenta as medidas descritivas no que se refere a variável xerostomia. Observa-se que 5 (12,5%) pacientes do grupo experimental e 2 indivíduos (5%) não diabéticos referiam o sintoma de boca seca, sem diferença estatisticamente significativa ( $p=0,23$ ).

## 6 DISCUSSÃO

O uso da saliva como recurso diagnóstico tem, recentemente, motivado a realização de pesquisas direcionadas para conhecimento a respeito de suas características de normalidade. A possibilidade de tornar-se substituta do sangue em alguns tipos de exames laboratoriais, a exemplo da glicemia no controle do diabetes mellitus, mostra-se relevante, especialmente para pacientes pediátricos, por tratar-se de um procedimento não invasivo e que permite múltiplas amostras (AYDIN, 2007; MATA, 2004; DI GIOIA et al., 2004). Supõe-se que a concentração de glicose esteja aumentada no diabético, de modo que, se torna importante o estudo comparativo entre as taxas de glicose salivar e sanguínea em pacientes diabéticos e indivíduos não diabéticos.

No presente estudo, observou-se que a concentração de glicose salivar nos pacientes diabéticos foi significativamente mais elevada quando comparada à dos indivíduos não diabéticos. Este resultado está de acordo com os obtidos por Aydin (2007), Ben-Ayred et al. (1988) e Carda et al. (2006) os quais, de maneira semelhante, avaliaram as taxas de glicose salivar em pacientes diabéticos do tipo 2 e não diabéticos. No entanto, observa-se divergência quanto aos valores de concentração de glicose salivar identificados nestes estudos. Acredita-se que tais diferenças possam ser devido aos diferentes métodos utilizados na identificação da glicose e na coleta salivar.

A correlação entre a taxa de glicemia sanguínea capilar e a concentração de glicose salivar não foi observada, no presente estudo. Este resultado corrobora os encontrados por Forbat et al. (1981), Kjellman (1970), Ben-Aryeh et al. (1993) e Carda et al. (2006). No entanto, diverge dos resultados de Karjalainen; Kuuttila; Kaar (1996) e Reuterving et al. (1987) em estudo realizado com crianças diabéticas, no qual analisaram a saliva estimulada das glândulas parótidas, e afirmaram haver correlação positiva entre a glicose salivar e a sanguínea. É importante mencionar que Kjellman (1970) afirmou existir correlação significativa entre a concentração de glicose no fluido gengival e glicemia em pacientes diabéticos. A controvérsia apresentada por este tema, evidencia que o

monitoramento da glicemia pela saliva em pacientes diabéticos não mostra ser uma opção viável.

Karjalainen; Kuuttila; Kaar (1996), Reuterving et al. (1987), Bernardi et al. (2007) e Carda et al. (2006) afirmaram que o nível de glicose salivar está aumentado somente quando a concentração de glicose no sangue mostra-se elevada. Carda et al. (2006) observaram que apenas os diabéticos com glicemia em jejum acima de 180mg/dl e com hemoglobina glicada superior a 8%, apresentaram glicose salivar aumentada, correspondendo àqueles pacientes com mau controle metabólico. No presente estudo, não foi realizada análise da glicose salivar considerando estado de controle glicêmico dos diabéticos.

Observa-se, na literatura, considerável desacordo sobre o efeito do DM em relação aos valores do fluxo salivar. No entanto, são citadas diversas explicações para a possível redução de fluxo salivar no diabético. Carda et al. (2006) afirmaram que a diminuição do fluxo salivar em pacientes diabéticos é causada pelo aumento da diurese que, por sua vez, relaciona-se com uma marcada redução de líquido extracelular afetando, de forma direta, a produção salivar. Múltiplos fatores fisiológicos podem contribuir para o comprometimento da função salivar em adultos diabéticos com pobre controle metabólico. Como resultado da desregulação metabólica, o DM provoca, com freqüência, alterações hormonais, microvasculares e neuronais que comprometem a habilidade funcional de vários órgãos (CHAVEZ et al., 2000). As alterações microvasculares são capazes de comprometer a habilidade das glândulas salivares em responder a estimulação neural ou hormonal. Além disso, como o controle da secreção salivar é feito pelo SNA, é possível que a neuropatia possa interferir na habilidade de resposta do indivíduo ao estímulo das glândulas salivares alterando o fluxo e composição salivar (DODDS; JONNISON; YEH, 2000).

No presente trabalho, os fluxos salivares totais em repouso e estimulado apresentaram redução significativa entre os diabéticos, quando comparado aos do controle. Esses resultados corroboram os de Lin et al. (2002), Mata et al. (2004) e Chavez et al. (2000), no entanto, divergem daqueles

encontrados por Aydin (2007), Dodds e Dodds (1997), Meurman et al. (1998) e Soares et al. (2004).

A divergência entre resultados dos estudos que avaliam o fluxo salivar total em diabéticos pode ser justificada pelos diferentes métodos empregados na coleta salivar, pela variação de idade das amostras avaliadas bem como pelo nível de controle metabólico dos pacientes diabéticos (LIN et al., 2002). Além disso, os pacientes diabéticos, freqüentemente, fazem uso de medicamentos que capazes de interferir no estímulos de secreção das glândulas salivares (SOARES et al., 2004). No presente estudo não foi avaliada a influência do uso de medicamentos na secreção salivar em pacientes diabéticos.

Na presente pesquisa, foi observada que os pacientes diabéticos apresentaram maior percentual de hipossalivação (fluxo salivar em repouso menor ou igual a 0,01 ml/min) do que os não diabéticos, de forma estatisticamente significativa. Esse dado confirma uma acentuada redução do fluxo salivar nos referidos indivíduos, por volta de 45 a 50%, e reflete a presença de disfunção de glândulas salivares.

Quanto à presença de xerostomia, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre diabéticos (12,5%) e controle (5%). Este resultado assemelha-se ao encontrado por Meurman et al. (1998). No entanto, o percentual de diabéticos com queixa de xerostomia diverge daqueles determinados por Carda et al. (2006) e Ben-Aryeh et al. (1988) os quais identificaram valores superiores a 50% em seus estudos com pacientes diabéticos. Na avaliação destas diferenças, pode-se considerar que a presença de xerostomia pode ser influenciada por características como a idade e condição psicológica do grupo estudado, bem como efeito colateral relacionado ao uso de uso de drogas e medicações controladas (SREEBNY et al., 1992).

Observou-se, ainda, no presente estudo, que 45% dos diabéticos apresentavam hipossalivação, porém, apenas 12% referia xerostomia. Este dado sugere que o paciente diabético pode apresentar diminuição na percepção para sensação de boca seca. Para Ship; Fischer (1997) o paciente diabético apresenta

diminuição na percepção para sensação de boca seca a qual pode ser resultante de uma alteração nos barorreceptores da mucosa bucal.

## 7 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos na amostra do presente estudo, pode-se concluir que:

1. Os pacientes diabéticos apresentaram concentração de glicose salivar significativamente mais elevada do que os não diabéticos;
2. Não houve correlação entre a concentração glicose salivar e a de glicose sanguínea capilar nos indivíduos diabéticos;
3. Os pacientes diabéticos apresentaram redução de fluxo salivar total em repouso e estimulado quando comparados com o grupo controle;
4. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à presença de xerostomia entre diabéticos e não diabéticos.

## REFERÊNCIAS

AGHA-HOSSEINI, F. et al. The Composition of unstimulated whole saliva of health dental students. **The Journal Contemporary Dental Practice**, Iran, v.7, n.2, p.104-111, may. 2006.

ALMSTAHL, A.; WIKSTROM, M. Electrolytes in stimulated whole saliva in individuals with hyposalivation of different origins. **Archives of Oral Biology**, v.48, n.5, p.337-344, may. 2003.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, Washington, v.27, suplemento 1, p.S5-S10, jan. 2004.

AYDIN, S. A. Comparison of ghrelin, glucose, alpha-amylase and protein levels in saliva from diabetics. **Journal of Biochemistry and Molecular Biology**, Turkey, v. 40, n.1, p.29-35, jan. 2007.

BELAZI, M. A. et al. Salivary alterations in insulin-dependent diabetes mellitus. **International Journal of Pediatric Dentistry**, Greece, v.8, p.29-33, 1998.

BEM, A. F.; KUNDE, J. A Importância da Determinação da Hemoglobina Glicada no Monitoramento das Complicações Crônicas do Diabetes Mellitus. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v.42, n.3, p.185-191, jun. 2006.

BEN-ARYEH, H. et al. Salivary composition in diabetic patients. **Journal of Diabetic Complications**, v.2, p.96-99, 1987.

BERNADI, M. J. et al. Study of the buffering capacity, ph and salivary flow rate in tipe 2 well-controlled and poorly controled diabetic patients. **Oral Health Prevention Dentistry**, Joaçaba, v.5, n.1, p.73-78, mar. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus**: manual de hipertensão arterial e diabetes mellitus, Brasília, 102 p., 2001.

BULTZINGSLOWEN, I. et al. Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 103, n.3, p.S57.e1-S57.e15, 2007.

CARDA, C. et al. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. **Medicina Oral , Patología Oral y Cirugía Bucal**, Valencia, v.11, p. E309-314, jan. 2006.

CARLSON, G. W. The salivary glands. Embriology, anatomy, and surgical applications. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v.80, p.261-273, 2000.

CARRER, H. et al. **Roteiro de aulas práticas**, São Paulo, Departamento de Ciências Biológicas, p. 3-6, 2007.

CARVALHO, L. A. C. et al. Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 2: Manifestações Sistêmicas e Oraís de Interesse para o Atendimento Odontológico. **Revista Brasileira de Pós-Graduação**, São Paulo, v.10, n.1, p.53-58, jan./mar. 2003.

CATE R. T. **Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função**. In: Glândulas Salivares. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.296-321.

CHÁVEZ, E. M. et al. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults whith type 2 diabetes. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 91, p. 166-173, 2001.

CHÁVEZ, E. M. et al. Salivary function and glycemic control in older persons whith diabetes. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, Michigan, v. 89, p. 305-311, 2000.

CHERRY-PEPPERS, G. et al. Salivary Gland Function and Glucose Metabolic Status. **Journal of Gerontology**, v.47, n.4, p.M 130-134, 1992.

DI GIOIA, M. L. et al. Quantitative analysis of human salivary glucosee by gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography B**, v.801, p.355-58, 2004.

DAVIDSON, H.B. **Diabetes Mellitus: Diagnóstico e Tratamento**. 4<sup>o</sup> ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. p.289.

DAWES, C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. **Journal of Dental Research**, v. 2, n.8, p. 648-653, 1987.

DAWES, C. Whats is the critical ph and why does a tooth dissolve in acid? **The Journal of American Dental Association**, v. 69, n. 11, p. 722-724, dec. 2003.

DOODS M. W. J.; JOHNSON D.A; YEH, C. K. A Salivary alterations in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and hypertension. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, Munksgaard, v. 28, p. 373-381, mar. 2000.

DOODS, M. W. J; JOHNSON, D. A; YEH, C. K. Health benefits of saliva: a review. **Journal of Dentistry**, v. 33, p. 223-233, 2005.

DODDS, M. W. J; DODDS, A. P. Effects of glycemc control on saliva flow rates and protein composition in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, San Antonio, v. 83, p. 465-470, 1997.

FLINK H.; TEGELBERG A.; LAGERLOF, F. Influence of the time of measurement of unstimulated human hole saliva on the diagnosis of hyposalivation. **Archives of Oral Biology**, v.50, p.553-559, 2005.

FORBAT, L. et al. Glucose concentrations in parotid fluid and venous blood of patients attending a diabetic clinic. **Journal of the Royal Society Medicine**, v.74, p.725-728, 1981.

FOX, P. C.; BUSCH, K. A; BAUM, B. J. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. **The Journal of American Dental Association**, v.115, p.581-84, 1987.

GREGORI, C.; COSTA, A. A.; CAMPOS, A. C. O Paciente com Diabetes Melito. **Revista de Pós Graduação**, São Paulo, v.6, n.2, p.166-174, abr./jun. 1999.

GYTON, A. C.; HALL, J. E. **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças**. In: Insulina, Glicagon e Diabetes Melito. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.557-564.

HUMPHREY, S. P.; WILLIAMSON, R. T. A review of saliva: Normal composition, flow and function. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, Lexington, v.85, n.2, p.162-169, 2001.

HUNTER K. D.; WILSON, W. S. The effects of antidepressant drugs on salivary flow and content of sodium and potassium ions in human parotid saliva. **Archives of Oral Biology**, v. 40, n. 11, p. 983-989, 1995.

HUSSAIN, A. et al. Prevention of type 2 diabetes: A review. **Diabetes Research Clinical Practice**, v. 76, p. 317-326, 2007.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **The Global Burden of Diabetes**. In: Diabetes Atlas Executive Summary. 2.ed. Belgium: International Diabetes Federation, 2003. chapter 1.

JONES, R. B. et al. Oral health and oral health behaviour in a population of diabetic clinic attenders. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v.20, p. 204-207, 1992.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 321p.

KARJALAINEN, K. M.; KUUTTILA, M. L.; KAAR, M. L. Salivary factors in children and adolescents with insulin-dependent diabetes melitus. **Pediatric Dentistry**, Finland, v.18, n.4, p.306-11, jul/aug. 1996.

KJELLMAN, O. Secretion rate and buffering action of whole mixed saliva in subjects with insulin-treated diabetes mellitus. *Odontolgy Rev*, v. 21, n. 2, p.159-168, 1970.

LIN, C. C. et al. Impaired salivary function in patients with noninsulin-dependent diabetes melitus with xerostomia. **Journal of Diabetes Complications**, v.16, p. 176-179, 2002.

LYRA, R.; CAVALCANTI, N. **Diabetes Mellitus**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2006. Fascículos 1 e 3.

MAGALHÃES, M. H. C. G et al. Diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando-se amostras salivares. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v. 51, p.464-467, 1997.

MATA, A. D. et al. Effects of diabetes mellitus on salivary secretion and its composition in the human. **Molecular Cell Biochemical**, v.1, n.6, p.137-142, feb. 2004.

MEURMAN, J. H. et al. Saliva in non-insulin-dependent diabetic patients subjects: The role of the autonomic nervous system. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.86, p.69-76,1998.

MOTTA, M. et al. Value and significance of new diagnostic criteria of diabetes mellitus in older people. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, Catania, v.45, p.103-108, 2007.

NAGLER, R. M; HERSHKOVICH, O. Relationships between age, drugs, oral sensorial complains and salivary profile. **Archives of Oral Biology**, v.50, p.7-16, 2005.

NARHI, T. O. Oral health in the elderly with non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Special Care in Dentistry**, v.16, n.3, p.116-121, 1996.

NAVAZESH, M.; BRIGHTMAN, V. J; POGODA J. M. Relationship of medical status, medications, and salivary flow rates in adults of different ages. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 81, p.172-176, 1996.

NEVILLE, B. W. et al. **Patologia Oral e Maxilofacial**. In: Manifestações Oraís de Doenças Sistêmicas. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap.17.

OLIVEIRA, J. E. P; MILECH, A. **Diabetes Mellitus: clínica, diagnóstico, tratamento multidisciplinar**, São Paulo: Atheneu, 2004. 362p.

ONO, L. K. Princípios e utilizações do espectrofotômetro e do Espectrofluorímetro. São Paulo, **Instituto de Física**, p.1-3, 2007.

PAJUKOSKI, H. et al. Salivary flow and composition in elderly patients referred to na acute care geriatric ward. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.84, n.3, p.265-271, sep. 1997.

PINKSTAFF, C. A. Salivary Glands, Glicoconjugates and Diabetes Mellitus. **European Journal of Morphology**, v.34, n.3, p.187-190, 1996.

POHJAMO, L. et al. Caries prevalence related to control of diabetes. **Proceedings of the Finnish Dental Society**, v.84, p.247-252, 1998.

PORTER, S. R.; SCULLY, C.; HEGARTY, A. M. An update of the etiology and management of xerostomia. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 97, p. 28-46, 2004.

REUTERVING, C. O. et al. Salivary flow rates and salivary glucose concentration in patients with diabetes mellitus influence of severity of diabetes. **Diabete Metabolism Research and Reviews**, Umea, v.13, n.4, p.457-462, jul./aug. 1987.

SHIP, J. A. Diabetes and oral health: an Overview. **The Journal of American Dental Association**, Chicago, v.134, p.143-148, oct. 2003.

SICREE, R.; SHAW, J. Type 2 diabetes: An epidemic or not, and why it is happening. **Clinical Research & Reviews**, Melbourne, v.1, p.75-81, 2007.

SOARES, M. S. M. et al. Fluxo Salivar e Consumo de Medicamentos em Diabéticos Idosos. **Arquivos em Odontologia**, Belo Horizonte, v. 40, n. 1, p. 101-110, jan./mar. 2004.

SOBOTTA, J. **Atlas de anatomia Humana**. 22. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, v. 2.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Disponível em:  
<<http://www.diabetes.org.br/diabetes/exames/valoresdeglicemia.php>>. Acesso em:  
14 jun. 2007.

SONESSON, A. M.; ELIASSON, B. L.; MATSSON, A. L. Minor salivary gland secretion in children and adults. **Archives of Oral Biology**, v.48, p.535-539, 2003.

SOUSA, R. R. et al. O paciente odontológico portador de diabetes mellitus: uma revisão de literatura. **Pesquisa Brasileira de Odontopediatria e Clínica Integrada**, v.3, n.2, p.71-77, 2003.

SREEBNY, L. M.; VALDINI, A. Xerostomia Part I: relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.66, n.4, p.451-458, 1998.

SREEBNY L. M. et al. Xerostomia in Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, New York, v.15, n.7, p.900-904, jul. 1992.

TWETMAN, S. et al. Caries incidence in young type 1 diabetes mellitus patients in relation to Metabolic control and caries-associated risk factors. **Caries Research**, v.36, p.31-35, 2002.

VERNILLO, A. T. Dental Considerations for the Treatment of Patients with Diabetes Mellitus. **The Journal of American Dental Association**, Chicago, v.134, p. 34-37, oct. 2003.

VILAR L. **Endocrinologia Clínica**. In: Doenças do Pâncreas Endócrino. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 539-718.

WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v.27, p.1047-1053, 2004.

## **ANEXOS E APÊNDICES**

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Ficha clínica

APÊNDICE B - Ficha clínica Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

ANEXO 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

## APÊNDICE A

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

TÍTULO DA PESQUISA: Estudo comparativo da concentração de glicose salivar e sanguínea em pacientes diabéticos tipo 2 e não diabéticos.

MESTRANDA: Ana Carolina Uchoa Vasconcelos

ORIENTADORA: Prof<sup>a</sup> Dra. Maria Sueli Marques Soares

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado (a) Senhor (a)

Estamos realizando um estudo com o objetivo de investigar a concentração de glicose na saliva comparando com a concentração de glicose sanguínea em pacientes adultos diabéticos e não diabéticos atendidos no Serviço de Estomatologia da UFPB e no de Endocrinologia do Centro de Atendimento Médico Especializado (CAME) de Jaguaribe. Durante a avaliação será realizada entrevista, coleta do fluxo salivar em repouso e estimulado além do teste de glicemia periférica. O resultado da pesquisa possibilitará avaliar as variações e diferenças da concentração de glicose salivar e glicose sanguínea no diabetes comparando com pacientes saudáveis visando contribuir para o possível emprego de testes salivares como auxiliares no monitoramento e diagnóstico de diabetes. Você saberá o valor da glicemia no momento da avaliação. Quando necessário, serão realizadas fotografias. Os exames realizados não lhe causarão qualquer dano previsível. Você pode escolher participar e inclusive retirar o seu nome da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo, inclusive quanto ao seu

atendimento na Clínica de Estomatologia. Caso necessite de qualquer outro esclarecimento pode entrar em contato com os pesquisadores: Ana Carolina Uchoa Vasconcelos. Telefone (85) 8888 8786. E-mail: [carolinauv@gmail.com](mailto:carolinauv@gmail.com) ou Dr<sup>a</sup> Maria Sueli Marques Soares. Telefones: (83) 3216-7409. End.: Departamento de Clínica e Odontologia Social, Universidade Federal da Paraíba- Campus I, E-mail: [bessa@mixmail](mailto:bessa@mixmail).

Esperamos contar com o seu apoio, desde já agradecemos a sua colaboração.

### AUTORIZAÇÃO

Após ter sido informado sobre a finalidade da pesquisa **Estudo comparativo da concentração de glicose salivar e sanguínea em pacientes diabéticos tipo 2**, aceito participar da mesma, respondendo as informações solicitadas, e autorizo ser examinado (a) e fotografado (a), se necessário.

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do participante da pesquisa)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do responsável)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura da testemunha em caso de analfabetos)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do pesquisador (a) responsável)

POLEGAR  
DIREITO

Em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2007.

**APÊNDICE B****FICHA CLÍNICA**

Nº \_\_\_\_\_

**I - IDENTIFICAÇÃO:**

NOME: \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

BAIRRO: \_\_\_\_\_ TELEFONE: \_\_\_\_\_

DATA NASC: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_ RAÇA: \_\_\_\_\_ PROFISSÃO: \_\_\_\_\_

NATURALIDADE: \_\_\_\_\_

**II - HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA**SISTEMA  
CARDIOVASCULAR: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_SISTEMA  
RESPIRATÓRIO: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_SISTEMA  
GASTRINTESTINAL: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_SISTEMA  
ENDÓCRINO: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_SISTEMA  
NERVOSO: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

INFECÇÕES: \_\_\_\_\_

CIRURGIAS PRÉVIAS: \_\_\_\_\_

HOSPITALIZAÇÕES ANTERIORES: \_\_\_\_\_

ENFERMIDADES SISTÊMICAS: Apresenta alguma doença abaixo?

- ( ) Diabetes Mellitus (tempo: \_\_\_\_\_)                      ( ) Câncer  
( ) Cardiopatia                      ( ) HIV Positivo                      ( ) Síndrome de Sjogren  
( ) Doença Renal                      ( ) Hipertensão Arterial                      ( ) Artrite reumatóide  
( ) Hepatites                      ( ) Sífilis ou outra DST  
( ) Tuberculose                      ( ) Ansiedade / Depressão  
( ) Outras \_\_\_\_\_

RADIOTERAPIA: Realizou radioterapia na região de cabeça e pescoço?

- ( ) SIM    ( ) NÃO

MEDICAÇÕES EM USO: Toma algum medicamento?

- ( ) SIM    ( ) NÃO (Qual ?)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

PERÍODO GESTACIONAL:

- ( ) SIM    ( ) NÃO

XEROSTOMIA: Você sente sua de boca seca com frequência?

- ( ) SIM    ( ) NÃO

**III - HISTÓRIA SOCIAL**

É fumante? ( ) SIM ( ) NÃO

É etilista? ( ) SIM ( ) NÃO

Usuário de droga ilegal? ( ) SIM ( ) NÃO.

Qual? \_\_\_\_\_

**V. DADOS DA COLETA:**

Fluxo Salivar Repouso: \_\_\_\_\_ ml/minuto

Fluxo Salivar Estimulado: \_\_\_\_\_ ml/minuto

Hemoglobina glicosilada: \_\_\_\_\_ %

Glicose capilar: \_\_\_\_\_ mg/dl

Horário da Coleta: \_\_\_\_\_ h

## ANEXO 1

## PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



UFPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

## CERTIDÃO:

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 83 Reunião Ordinária, realizada no dia 30/05/07 o projeto de Pesquisa da Pesquisadora Ana Carolina Uchoa intitulado “Estudo Comparativo da concentração de glicose salivar e sanguínea em pacientes diabéticos tipo 2”. Protocolo nº 55/06/07.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.

Prof. Eliane Marques D. de Sousa  
Coordenadora CEP/CCS

CIDADE UNIVERSITÁRIA – CAMPUS I – CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – TELEFONE: 32167791