



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA REGIÃO TOCANTINA DO
MARANHÃO CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS, NATURAIS E
TECNOLÓGICAS – CCENTCURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS –
LICENCIATURA

SAMIRA DE SOUSA PEREIRA

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE GLICOSE CAPILAR E GLICOSE SALIVAR NO
MONITORAMENTO DE PACIENTE DIABÉTICO TIPO II**

IMPERATRIZ – MA

2024



SAMIRA DE SOUSA PEREIRA

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE GLICOSE CAPILAR E GLICOSE SALIVAR NO
MONITORAMENTO DE PACIENTE DIABÉTICO TIPO II.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Exatas, Naturais e Tecnológicas da Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão – UEMASUL, como pré-requisito para obtenção do título de graduação em Ciências Biológicas Licenciatura.

Orientador(a): Sheila Elke Araújo Nunes.



SAMIRA DE SOUSA PEREIRA

P436e

Pereira, Samira de Sousa

Estudo comparativo entre glicose capilar e glicose salivar no monitoramento de paciente diabético tipo II. / Samira de Sousa Pereira. – Imperatriz, MA, 2024.

56 f.; il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Ciências Biológicas) – Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão – UEMASUL, Imperatriz, MA, 2024.

1. Diabetes Mellitus. 2. Teste monitoramento. 3. Glicose – salivar e capilar.
4. Imperatriz - MA. I. Título.

CDU 579.6:616-093

Ficha elaborada pelo Bibliotecário: **Mateus de Araújo Souza CRB13/955**



SAMIRA DE SOUSA PEREIRA

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE GLICOSE CAPILAR E GLICOSE SALIVAR NO
MONITORAMENTO DE PACIENTE DIABÉTICO TIPO II

Aprovada em: 22/03/2024

Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente
gov.br SHEILA ELKE ARAÚJO NUNES
Data: 20/03/2024 09:23:33-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof(a). Dr(a). SHEILA ELKE ARAÚJO NUNES

Doutora

Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão

Ivaneide de Oliveira Nascimento

Prof(a). Dr(a). IVANEIDE DE OLIVEIRA NASCIMENTO

Doutora

Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão

Marcia Guelma Santos Belfort

Prof(a). Dr(a). MÁRCIA GUELMA SANTOS BELFOT

Mestre

Universidade Estadual do Tocantins



AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha gratidão primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, por ter me mantido na trilha certa com saúde e forças para chegar até o final. Sou grata à minha família pelo apoio que sempre me deram durante toda a minha vida. Agradeço aos meus pais, Kleber e Sony, meu irmão Matheus e minha cadelinha Nina pelo amor, incentivo e apoio incondicional e a todos, parentes e amigos que com seu incentivo me fizeram chegar à conclusão do meu curso e começo de uma jornada. Ao Rafael meu companheiro que compartilhou comigo não apenas os sorrisos, mas também as lágrimas, obrigado por celebrar cada pequena vitória e por me consolar em cada desafio.

Quero agradecer a todos os professores, especialmente à minha orientadora, professora Doutora Sheila Elke Araújo Nunes. Obrigado por sempre acreditar no meu potencial, exigir mais do que eu acreditava que seria capaz de realizar. Declaro aqui minha eterna gratidão pelo compartilhamento de seu conhecimento e tempo, bem como sua amizade. Também sou imensamente grata aos membros da banca examinadora, por dedicarem seu tempo e expertise na análise deste trabalho e por fornecerem valiosas sugestões e insights.

Quero estender meu agradecimento aos meus colegas de classe e amigos, que compartilharam comigo suas ideias, experiências e apoio durante esta jornada acadêmica. Aos meus amigos não acadêmicos, por me proporcionarem momentos de fuga com conversas que definitivamente não exigiam citações em ABNT. Agradecimentos a cada pessoa que, com um gesto de gentileza ou uma palavra de incentivo, iluminou os dias mais sombrios desta caminhada.

A esta universidade, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, eivado pela acendrada confiança no mérito e ética aqui presentes e também pelo apoio financeiro que esta universidade proporcionou a mim através da concessão da bolsa e estrutura laboratorial.

Àqueles que, direta ou indiretamente, influenciaram minha trajetória, minha mensagem de agradecimento pela contribuição significativa em minha formação pessoal e acadêmica.



RESUMO

Diabetes mellitus é uma doença endócrina que causa alteração na assimilação, metabolismo e equilíbrio da concentração da glicose sanguínea. Assim o aumento da primazia diabética surge da necessidade de novas estratégias de monitoramento e identificação precoce dos indivíduos, todavia até ao momento nenhum estudo foi realizado no território maranhense usando a avaliação da glicose salivar. A avaliação da glicose salivar tem sido alvo de vários estudos devido ser um composto orgânico que apresenta uma coleta e preservação facilitada. Sendo assim, a sua utilização em exames o torna de baixo custo, com alta eficácia. Portanto, avaliou-se neste trabalho a eficiência do teste de glicose salivar comparada a glicemia capilar no monitoramento do Diabetes Mellitus Tipo 2. A população em estudo englobou 45 pacientes, que foram divididos em dois grupos o primeiro com 22 pacientes, classificados como diabéticos tipo 2 (DM2), e o segundo com 23 pacientes (saudáveis), estes sem diagnóstico de diabetes fizeram parte do grupo controle com intuito de realizarmos um comparativo da eficácia do teste. Salientando que se utilizou a metodologia adaptada dos trabalhos de Vasconcelos (2007) e Miranda (2016), utilizou-se o Kit de Glicose Labtest® reagente enzimático. Determinou-se as absorbâncias dos Testes e do Padrão em 505 nm, acertando o zero com o branco, no espectrofotômetro e analisou-se por meio do Software Rp Studio. Cabe destacar que os valores apresentam linhas de medianas próximas entre os grupos e valores de glicose salivar entre os diabéticos mais altos e distintos comparados ao grupo controle. Entretanto, verificou-se que não existe uma diferença entre as concentrações de glicose salivar ($p=0,1647$) entre eles. O grupo dos diabéticos com menos de 56 anos apresentaram média de glicose salivar superior (3,82 mg/dL) comparado com a dos diabéticos acima de 56 anos (2,20 mg/dL), no grupo dos diabéticos a variação da glicose capilar independentemente da idade se manteve com pouca variação dentro dos padrões, mas apresentando índices mais elevados do que os do grupo controle. Ademais o grupo controle com menos de 23 anos apresentaram uma média de glicose salivar ligeiramente inferior (1,76 mg/dL) em comparação aos com mais de 23 anos (2,80mg/dL), a glicose capilar em ambas as divisões da idade apresentaram glicose capilar com valores aproximados e sem variação expressiva. Assim a média dos níveis de glicose salivar dos diabéticos é de 4,26 mg/dL, no grupo controle as mulheres demonstraram ter uma média de glicose salivar superior à dos homens (2,51 mg/dL versus 1,51 mg/dL). Apesar dos resultados não terem diferenças estatísticas, urge frisar que estes tipos de estudos sobre a avaliação dos níveis de glicose salivar, como uma metodologia alternativa, são relevantes para o estabelecimento de formas não invasivas para o rastreio precoce da diabetes.



Palavras-chave: Teste monitoramento; Diabetes Mellitus; Saliva; Glicose salivar e Glicose capilar.



ABSTRACT

Diabetes mellitus is an endocrine disease that causes alterations in the assimilation, metabolism, and balance of blood glucose concentration. Therefore, the increasing prevalence of diabetes highlights the need for new monitoring strategies and early identification of individuals. However, until now, no study has been conducted in the Maranhão territory using salivary glucose assessment. Salivary glucose assessment has been the subject of several studies due to its ease of collection and preservation as an organic compound. Thus, its use in tests makes it low-cost with high effectiveness. Therefore, this study evaluated the efficiency of salivary glucose testing compared to capillary blood glucose monitoring in Type 2 Diabetes Mellitus. The study population included 45 patients divided into two groups: the first with 22 patients classified as Type 2 diabetics (DM2), and the second with 23 patients (healthy), who had no diabetes diagnosis and served as the control group for comparison of test effectiveness. It is noteworthy that the methodology adapted from the works of Vasconcelos (2007) and Miranda (2016) was used, employing the Labtest® Glucose Kit enzymatic reagent. Absorbances of tests and standards were determined at 505 nm, zeroed with the blank, using a spectrophotometer, and analyzed using Rp Studio Software. It is worth mentioning that the values showed median lines close between groups, with salivary glucose levels among diabetics being higher and distinct compared to the control group. However, there was no difference in salivary glucose concentrations ($p=0.1647$) between them. Diabetic patients under 56 years old had a higher average salivary glucose (3.82 mg/dL) compared to those above 56 years old (2.20 mg/dL). In the diabetic group, capillary glucose variation regardless of age remained relatively stable but with higher levels than the control group. Furthermore, the control group under 23 years old had a slightly lower average salivary glucose (1.76 mg/dL) compared to those over 23 years old (2.80 mg/dL), with capillary glucose in both age divisions showing similar values and no significant variation. Thus, the average salivary glucose levels in diabetics were 4.26 mg/dL, with women in the control group showing a higher average salivary glucose than men (2.51 mg/dL versus 1.51 mg/dL). Despite the lack of statistical differences, it is important to emphasize that studies evaluating salivary glucose levels as an alternative methodology are relevant for establishing non-invasive methods for early diabetes screening.

Keywords: Monitoring test; Diabetes Mellitus; Saliva; Salivary glucose and Capillary glucose.



LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Teste para determinação dos níveis de glicose salivar por meio de gráfico blockspot em indivíduos diabéticos e não diabéticos. 42
- Figura 2** - Teste para determinação dos níveis de glicose capilar por meio de gráfico blockspot em indivíduos diabéticos e controle. 42



LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1-	Metas de controle metabólico de acordo com sociedades científicas (SDB,2020).	30
Tabela 2 –	Procedimento para preparação dos tubos para análise da concentração de glicose.	36
Tabela 3-	Níveis de glicose salivar nos indivíduos diabéticos.	38
Tabela 4-	Níveis de glicose salivar nos indivíduos não-diabéticos.	39
Gráfico 1 -	Determinação dos níveis de glicose capilar por gráficos de dispersão em indivíduos diabéticos e não diabéticos.	40
Gráfico 2 -	Determinação dos níveis de glicose capilar por gráficos de dispersão em indivíduos diabéticos e não diabéticos.	41
Gráfico 3 -	Média da glicose salivar e desvio padrão comparados entre os sexos nos diabéticos e não diabéticos.	44
Gráfico 4-	Média da glicose salivar e desvio padrão comparados entre os sexos nos diabéticos e não diabéticos.	44
Gráfico 5-	Valores de glicose salivar em relação a idade em indivíduos diabéticos e não diabéticos.	46
Gráfico 6 -	Valores de glicose salivar em relação a idade em indivíduos diabéticos e não diabéticos.	46



LISTA DE SIGLAS

DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
TOTG	Teste de Tolerância Oral à Glicose
HbA1c	Hemoglobina Glicada
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
IDF	International Diabetes Federation
ADA	American Diabetes Association
UBS	Unidade Básica de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e
Esclarecido mL	microlitros
rpm	rotações por minuto
mg/dL	miligrama por decilitro



SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1	Diabetes Mellitus	17
2.1.1	Diabetes Mellitus tipo 2.....	18
2.1.2	Outros tipos de diabetes.....	19
2.2	Exames de monitoramento do diabetes	20
2.3	Saliva como líquido orgânico	23
2.4	Glicose como molécula orgânica.....	25
2.4.1	Glicose Capilar e plasmática	26
2.5	Glicose Salivar.....	26
2.6	Monitoramento	27
3	OBJETIVOS	30
Geral	30
Específicos	30
4	METODOLOGIA.....	31
4.1	Tipo de Estudo e Abordagem.....	31
4.2	Cenário da Investigação	31
4.3	Participantes da Pesquisa.....	31
4.4	Instrumento	32
4.5	Procedimento e período de coleta de dados para a determinação da glicose capilar e salivar	32
4.5.1	Determinação da glicose capilar.....	32
4.5.2	Determinação da glicose salivar.....	33
4.6	Tempo e local de retenção/ guarda de amostras.	34
4.7	Descarte de Insumos Biológicos (Sangue e Saliva) demais materiais.	35
4.8	Tratamento estatístico.....	35



4.9	Questões éticas	35
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5.1	Determinação da glicose salivar nos indivíduos diabéticos e não diabéticos	36
5.2	Correlação da glicose salivar entre os indivíduos diabéticos e não diabéticos	40
5.3	Correlação entre a glicose salivar e o sexo	41
5.4	Correlação entre a glicose salivar e a idade.....	43
6	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47
	ANEXOS.....	55



1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome endócrina de origem múltipla decorrente do aumento anormal dos níveis de glicose no sangue, por consequência da ausência ou redução da ação do hormônio pancreático - a insulina, que possui a responsabilidade de manutenção do metabolismo da glicose. Sua ausência ocasiona um déficit na metabolização da glicose e, conseqüentemente, o diabetes que pode se apresentar de diversas formas. No diabetes mellitus tipo 1 (DM1), o corpo começa a atacar as células do pâncreas que produzem insulina, eliminando sua capacidade de produção do hormônio e, no diabetes mellitus tipo 2 (DM2) as células do corpo desenvolvem uma resistência à ação da insulina (ADA, 2020; SBD, 2019).

Ademais, torna-se de extrema importância o estudo dessa doença que é considerada uma mazela em ascensão em diversos países. Segundo a International Diabetes Federation (IDF), no ano de 2021, existiam mais de quinhentos milhões de pessoas entre 20 e 79 anos vivendo com diabetes no mundo e existem ainda aproximadamente duzentos e quarenta milhões de adultos não diagnosticados. Como também segundo a mesma organização, no Brasil no ano de 2021 existiam mais de quinze milhões e setecentas mil pessoas com diabetes (IDF, 2021).

O aumento da prevalência do diabetes e, conseqüentemente, das complicações associadas a esta patologia implica em estabelecer estratégias para uma identificação precoce dos indivíduos em risco, de modo a melhorar o prognóstico e atrasar o aparecimento das complicações clínicas associadas à doença. Diante o exposto depreende-se que o diagnóstico deve ser feito precocemente, utilizando métodos sensíveis e minuciosos. Para o diagnóstico, emprega-se como padrão na avaliação do DM a glicemia em jejum (SBD, 2019).

A monitorização da glicemia de uma forma geral é uma metodologia que implica técnicas invasivas que acabam por ser dolorosas e estressantes para o indivíduo. Diagnosticar e monitorar o DM é um desafio para todos os sistemas de saúde do mundo. Estudos e pesquisas buscam tecnologias que favoreçam o acesso e a adesão dos pacientes e, técnicas que empregam a análise da saliva tem-se revelado como de grande potencial. De maneira geral, as doenças sistêmicas como o diabetes comprometem a função da glândula salivar e conseqüentemente influenciam a quantidade e a qualidade da saliva produzida. Alterações nas propriedades físicas e nos componentes químicos da saliva podem servir como parâmetros de diagnóstico e, dessa forma, os testes de saliva podem ser usados como testes complementares na detecção de diversas doenças, tais como o diabetes (Silva, 2021).



A possibilidade de se utilizar 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 DM, infecções bacterianas e hormonais. A coleta salivar apresenta a vantagem por se tratar de um procedimento não invasivo, além de representar uma opção quando a coleta sanguínea é problemática por razões físicas ou de consentimento (Agha-Hosseini *et al.*, 2006).

A avaliação da glicose salivar apesar de descrito o uso por vários autores ainda continua a ser investigada para averiguar a confiabilidade, reprodutibilidade e as principais vantagens das metodologias empregadas. Na lógica das biomoléculas, 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. Sendo assim a saliva é um fluido natural que compreende como capacidade principal a de proteção e lubrificação da mucosa bucal (Chávez *et al.*, 2000; Humphrey; Williamson, 2001).

Ademais, outra principal vantagem advém do fato de ser um composto orgânico facilmente coletado e preservado, sendo assim, a sua utilização em exames os torna de baixo custo, com alta eficácia, podendo substituir ao longo do tempo o uso de soro e urina no diagnóstico e prognóstico de doenças (Hortênsio, 2015; Marsh *et al.*, 2015; Brasil, 2017; Takahama *et al.*, 2008).

A população em estudo engloba 45 pacientes, esta quantidade de pacientes foi dividida em dois grupos, o primeiro composto por pacientes classificados como diabéticos tipo 2 (DM2) e o segundo grupo, constituído por indivíduos não diabéticos que integraram o grupo controle. A pesquisa permitirá conhecer/ investigar sobre testes laboratoriais e ainda fornecer orientações individualizadas sobre os fatores que possam constituir risco à saúde do paciente diabético, assim como esclarecimento sobre os remédios e os outros tratamentos que são utilizados. Apesar de já existirem vários estudos, ainda não existe nenhum estudo realizado no Maranhão que utilize o teste da saliva como uma metodologia para avaliação da glicose salivar em indivíduos diabéticos comparado a um grupo controle, constituído por não diabéticos. Desse modo, essa possibilidade de substituir o sangue em alguns tipos de exames laboratoriais, a exemplo da glicemia no controle do diabetes mellitus, é de extrema relevância, por tratar-se de um procedimento não invasivo e que permite múltiplas amostras. Torna-se evidente, a importância de se realizar um estudo comparativo entre as taxas de glicose salivar e capilar em pacientes diabéticos, para corroborar com outros achados



científicos sobre o tema e comparara eficácia do teste salivar no monitoramento.



2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Diabetes Mellitus

O termo Diabetes Mellitus refere-se a uma condição crônica que ocorre perda na capacidade do corpo em produzir e/ou usar a insulina de forma eficaz, resultando em hiperglicemia. Sendo a insulina um hormônio produzido no pâncreas, responsável por transportar a glicose da corrente sanguínea para as células onde a glicose é convertida em energia. A falta de insulina ou a incapacidade das células para responder a insulina leva a hiperglicemia, que se não for controlada, ao longo do tempo pode causar danos a vários órgãos do corpo, levando ao desenvolvimento de complicações de saúde com risco de vida, como doença cardiovascular, neuropatia, nefropatia e retinopatia (IDF, 2017).

O DM possui quatro classes clínicas: O DM tipo 1 que corresponde de 5 a 10% dos casos, é uma doença autoimune, poligênica, resultante da destruição das células β pancreáticas, geralmente é diagnosticado em crianças, adolescentes e em alguns casos em adultos jovens. O DM2 é a classe mais comum sendo diagnosticada em 90 a 95% dos casos, caracterizada por ser uma doença poligênica associada a herança familiar e fatores ambientais, seu desenvolvimento é resultante da perpetuação da hiperglicemia que ocorre concomitantemente com a resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina (SBD, 2017).

O DM gestacional é caracterizado pela intolerância à glicose de gravidade variável, com início ou detecção na atual gestação, geralmente diagnosticado entre o segundo e o terceiro trimestre da gravidez, podendo ou não persistir após o parto. A última classe é a categoria denominada outros tipos de DM, essa categoria reúne os tipos específicos de DM devido a outras causas, representa 1 a 2% de todos os casos de DM, sendo na maioria das vezes, diagnosticado inicialmente como DM1 ou DM2 por ter uma variada apresentação clínica (ADA, 2018; SBD, 2017).

O DM é um problema de saúde pública, uma vez que para além de ter importantes repercussões sociais, é uma doença crônica que afeta um número crescente de indivíduos de diferentes países que se encontram em diferentes estágios de desenvolvimento tanto econômico como social.

Dados da International Diabetes Federation (IDF) mostram que em 2021 a prevalência mundial de DM na faixa etária entre 20 e 79 anos era de 10,5%, equivalente a 536,6 milhões de pessoas. Estima-se que em 2030 o número de pessoas vivendo com esta condição de saúde será de 642,7 milhões (11,3%), e em 2045 haverá 783,2 milhões (12,2%) de adultos com DM no mundo. Destes, 81% vivem em países de baixa e média renda, estimando-se aumento de 94% no número de pessoas com DM até 2045 nestes países, devido ao maior crescimento da



população (International Diabetes Federation, 2021). A alta prevalência de DM na população mundial implica em altos custos econômicos e sociais (American Diabetes Association, 2022; World Health Organization, 2019). Pensa-se, ainda, que aproximadamente 50% dos pacientes diabéticos desconhecem que têm a doença. No que se refere à mortalidade, estima-se que 5,1 milhões de pessoas com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos morreram em decorrência da diabetes em 2013. Até 2030, a DM pode passar de nona para sétima nas causas mais importantes de morte mundial (Flor & Campos, 2017; Forouhi & Wareham, 2014).

2.1.1 Diabetes Mellitus tipo 2

A Diabetes Mellitus tipo 2 ocorre quando os ciclos entre a ação e a secreção da insulina não funcionam adequadamente, sendo a sua ação em tecidos sensíveis à mesma, como fígado, músculo e tecido adiposo e a secreção pelas células β das ilhotas pancreáticas afetada, o que resulta em níveis anormais de glicose no sangue (Zheng *et al.*, 2018).

No cenário epidemiológico brasileiro, o DM2 ocupa segundo lugar como carga de doença dentre as doenças crônicas não transmissíveis do país, sendo que, no Nordeste a proporção de anos de vida perdidos por morte prematura é superior aos anos vividos com incapacidade, indicando a necessidade de aumentar o diagnóstico precoce e intervir nas barreiras do tratamento existentes nesta região, abordando aspectos relevantes que incluem a educação em saúde e adesão ao tratamento em uma condição crônica como diabetes mellitus tipo 2 (Costa *et al.*, 2017).

A resistência à insulina contribui para o aumento da produção de glicose no fígado e diminuição da captação de glicose no músculo e tecido adiposo. Além disso, a disfunção das células β resulta na redução da liberação de insulina, insuficiente para manter os níveis normais de glicose (Zheng *et al.*, 2018). A DM2 resulta de uma interação entre fatores genéticos e ambientais. Destacam-se as rápidas transformações no padrão de alimentação, como a introdução de alimentos ricos em gorduras e hidratos de carbono simples, além da redução nos níveis de atividade física, resultando no acelerado aumento de peso e obesidade (Malta *et al.*, 2017). Contrariamente à DM1, os indivíduos com DM2 não são dependentes de insulina, no entanto podem necessitar da mesma para controlar a hiperglicemia caso não o consigam fazer através da dieta em conjunto com antidiabéticos não insulínicos (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2016).

Dentre os tipos de DM, o DM2 é o mais prevalente na população mundial, correspondendo entre 90 e 95% dos casos (Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Diabetes, 2022). O DM2 tem etiologia complexa e multifatorial, com forte herança familiar e contribuição significativa de fatores ambientais como hábitos dietéticos e comportamento sedentário, sendo



que 80 a 90% dos casos está associado ao excesso de peso e a outros componentes da síndrome metabólica (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022). A detecção precoce do DM2, o tratamento mais eficaz, o envelhecimento populacional e a consequente sobrevivência com esta condição, também são fatores que contribuem para o aumento na sua prevalência (International Diabetes Federation, 2021).

Os níveis elevados de glicose a longo prazo estão associados a danos em diversos órgãos e tecidos, seja por complicações agudas como a cetoacidose diabética, estado hiperosmolar não cetótico e hipoglicemia, ou ainda, por complicações crônicas microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia autonômica e neuropatia periférica) e macrovasculares (pé diabético, doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico e doença vascular periférica) (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022).

Pacientes com DM2 apresentam sintomas clássicos e outros menos comuns. Os sintomas clássicos da DM2 incluem poliúria, polidipsia e polifagia. Anorexia, fadiga, cansaço fácil, boca seca e nictúria também se encontram entre os sintomas clássicos. Os sintomas menos comuns incluem visão turva, perda súbita de peso, infecções persistentes, infecções fúngicas recorrentes e prurido. Além destes sintomas, os pacientes também podem sentir dormência, formigamento ou sensação de queimadura nos pés, infecções do trato urinário, pele seca e fraqueza. No entanto, estas últimas manifestações são menos comuns (Şahin & Birgili, 2019). Como doença progressiva, a Diabetes Mellitus desenvolve-se de forma latente e os sintomas iniciais geralmente não são evidentes. O diagnóstico realizado por um diabetologista pode ocorrer mesmo após vários anos de hiperglicemia. O desenvolvimento de diabetes tipo 2 é principalmente afetado por fatores ambientais, contudo, fatores genéticos também não são sem significado, eles afetam principalmente pessoas com mais de 45 anos de idade e com obesidade.

2.1.2 Outros tipos de diabetes

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda a classificação baseada na etiopatogenia do diabetes, que compreende o diabetes tipo 1 (DM1), o diabetes tipo 2 (DM2), o diabetes gestacional (DMG) e os outros tipos de diabetes (ADA, 2014). Outras classificações têm sido propostas, incluindo classificação em subtipos de DM levando em conta características clínicas como o momento do início do diabetes, a história familiar, a função residual das células beta, os índices de resistência à insulina, o risco de complicações crônicas, o grau de obesidade, a presença de autoanticorpos e eventuais características sindrômicas. (Ahlqvist *et al.*, 2018).

Segundo a classificação do diabetes segundo a diretriz oficial da Sociedade Brasileira



de Diabetes os outros tipos de diabetes podem ser classificados em:

- Defeitos monogênicos na função das células β pancreáticas: MODY (Mature Onset Diabetes of the Young), Diabetes neonatal transitório ou permanente e Diabetes mitocondrial;
- Defeitos genéticos na ação da insulina: Síndrome de resistência à insulina tipo A, Leprechaunismo, Síndrome de Rabson-Mendenhall e Diabetes lipoatrófico.
- Diabetes tipo LADA: atinge 2% da população adulta mundial, LADA vem do inglês “Latent Autoimmune Diabetes of the Adult”, que significa Diabetes autoimune latente do adulto. Pessoas com diabetes do tipo LADA produzem um tipo de anticorpos chamados anti-GAD. Normalmente, o GAD, ou glutamato descarboxilase, é uma enzima, que ajuda o pâncreas a desempenhar o seu papel. Ou seja, quando o corpo começa a produzir anticorpos anti-GAD, as células produtoras de insulina começam a ser destruídas e a sua função fica comprometida.

Na verdade, são diabéticos do tipo 1 que manifestam a doença em idade adulta. Porém esse processo acontece de forma mais lenta do que a diabetes tipo 1, assim permite o controle de glicemia por medicamentos orais por mais tempo. Além disso, a maioria dos pacientes com diabetes do tipo LADA tem IMC normal ou abaixo do normal, costumam apresentar um melhor perfil metabólico e tensão arterial mais controlada (Martins, 2021).

Ademais, podem apresentar-se também associadas a outras doenças e fatores e que podem causar complicações como, doenças do pâncreas exócrino: Pancreatite, Trauma ou pancreatectomia, Neoplasia pancreática, Fibrose cística, Hemocromatose, Pancreatopatia fibrocalculosa; associado a endocrinopatias: Acromegalia, Síndrome de Cushing, Glucagonoma, Feocromocitoma, Hipertireoidismo, Somatostatina e Aldosteronoma; secundário a drogas (quimicamente induzido): Vacor (Piriminil - raticida com potencial para destruir célula Beta), Pentamidina, Ácido nicotínico, Glicocorticóides, Hormônio de tireóide, Diazóxido, Agonista β adrenérgico, Tiazídicos, Difenilhidantoina e Interferon Y; secundário a infecções: Rubéola congênita e Citomegalovírus; formas incomuns de DM imunomediado: Síndrome da pessoa rígida e Síndrome de resistência à insulina tipo B (por anticorpos antirreceptor de insulina); Outras síndromes genéticas associadas ao DM: Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Turner, Síndrome de Wolfram, Síndrome de Prader Willi, Ataxia de Friedreich, Coreia de Huntington, Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, Distrofia miotônica e Porfíria (Rodacki *et al.*, 2023).

2.2 Exames de monitoramento do diabetes

A evolução das ferramentas de controle da glicemia tem sido fundamental para alcançar um melhor ajuste do tratamento do DM, tornando-o mais preciso e individualizado e facilitando a tomada de decisões por parte dos profissionais e dos pacientes (Cardoso *et al.*, 2018). O DM2



é diagnosticado pela identificação de hiperglicemia persistente. Para tal, podem ser usados diferentes métodos: glicemia de jejum, hemoglobina glicada e glicemia duas horas após sobrecarga oral de glicose. Para dosagem dos níveis de glicose plasmática, com jejum mínimo de oito horas, são considerados normais valores de glicemia abaixo de 100 mg/dl. Valores entre 100 e 125 mg/dL correspondem ao diagnóstico de pré-diabetes, sendo diagnosticado DM, na presença de valores acima de 125 mg/dL (Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Diabetes, 2022).

O exame de hemoglobina glicada (A1c) reflete os níveis glicêmicos dos últimos três meses, sendo considerados normais os valores abaixo de 5,7%, como pré Diabetes (pré DM) os valores que estão entre 5,7% e 6,4% e diagnosticado como DM os valores maiores que 6,4%. Já o teste de tolerância oral à glicose (TOTG) corresponde à ingestão de 75 gramas de glicose anidra diluída em água, sendo a glicemia medida 2 horas após a ingestão desta solução e sendo considerados normais os valores abaixo de 140 mg/dL, como pré DM os valores entre 140 e 199 mg/dL e diagnosticado como DM quando os valores estão acima de 199 mg/dl (Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Diabetes, 2022).

O DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) estabeleceu firmemente a direta relação entre a HbA1c e as complicações microvasculares. Desde então, os ensaios clínicos se concentram em alcançar a redução da HbA1c, como medida definitiva da eficácia de uma boa intervenção no DM. (Foster *et al.*, 2019). No Brasil, já existe a possibilidade de aferição da Hb1Ac por meio de testes Point of Care (POC) (Bode *et al.*, 2007), pela coleta de uma pequena gota de sangue no local do atendimento, sem necessidade do jejum alimentar do indivíduo. Esse tipo de exame encontra-se bem estabelecido do ponto de vista técnico. A ADA, a American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) e a European Association for the Study of Diabetes (EASD) já o consideram em seus *guidelines* (Hirst *et al.*, 2017).

Em algumas situações, o teste facilitaria a tomada de decisão no momento da consulta, sem a necessidade de aguardar semanas ou meses pelo resultado laboratorial, como lugares remotos, primeira consulta com paciente descompensado, hiperglicemia hospitalar, pronto-socorro, cirurgia de emergência em paciente com diabetes, screening de estudos clínicos, entre outras situações. (Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020).

A automonitorização da glicemia capilar (AMGC) é efetuada com a inserção de uma gota de sangue capilar em uma fita biossensora descartável contendo glicose desidrogenase ou glicose oxidase acoplada a um dispositivo médico, o glicosímetro. Após sofrer ação enzimática, há uma reação eletroquímica diretamente proporcional à concentração de glicose. A maioria dos glicosímetros utilizados quantificam glicose plasmática, e a faixa de medição vai de 10 a



600 mg/dL (dependendo da marca do monitor) (Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020).

Atualmente, a AMGC é preconizada para pacientes com todos os tipos de diabetes. Nesses indivíduos, o uso do método promove a redução do risco de hipoglicemias e amplia a compreensão sobre o efeito dos diversos alimentos, do estresse, das emoções e dos exercícios sobre a glicemia. Além disso, pode ser útil na tomada de decisões sobre a dose de insulina a ser administrada em tempo real. (Wright *et al.*, 2017).

Uma importante limitação da AMGC é a necessidade de obter sangue capilar na polpa digital. Embora o uso de dispositivos capazes de coletar sangue com pouca ou nenhuma dor tenha reduzido esse problema, isso ainda é um incômodo a diversos pacientes, e novos dispositivos que desprezam a gota de sangue para análise da glicose estão em desenvolvimento. Outra limitação da AMGC é que ela oferece padrões limitados da glicemia, quando em comparação ao SMCG (por exemplo, as setas de tendência) (Coster *et al.*, 2000).

O Sistema de monitorização contínua de glicose em líquido intersticial por meio de dispositivos (SMCG) é formado por aparelhos, minimamente invasivos, que registram e exibem o valor, a direção e a magnitude da alteração dos níveis de glicose intersticial, por meio de um sensor subcutâneo. Além disso, ele pode ser usado como ferramenta para prever as excursões de glicose iminentes (tanto hipoglicemia quanto hiperglicemia) e para avaliar a VG, informação que os medidores convencionais de glicose no sangue não fornecem. (Evans *et al.*, 1999; Tanenberg *et al.*, 2004).

Os dispositivos de SMCG atualmente disponíveis consistem tipicamente em: 1 - Um sensor de glicose, com inserção subcutânea, que mede de modo contínuo os níveis de glicose intersticial. 2 - Um transmissor conectado (com ou sem fio) ao sensor. 3 - Um receptor exibindo dados de glicose. (Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020).

O “SMCG retrospectivo” (retro-SMCG), “SMCG de diagnóstico” ou “SMCG profissional” ou “SMCG cega”, é caracterizado pela faculdade em analisar os padrões glicêmicos registrados em memória, no período da vida média do sensor, de forma retrospectiva. São destinados para a análise, pelos profissionais de saúde, a fim de adequar o tratamento de acordo com os perfis de glicose (Tanenberg *et al.*, 2004; Jendle *et al.*, 2019).

O SMCG é capaz de fornecer 288 leituras de glicose intersticial em 24 horas, 72 vezes mais dados que os sistemas de GC. Um sensor subcutâneo mede a glicose intersticial a cada 10 segundos, em uma taxa que varia de 40 a 400 mg/dL, e os resultados são armazenados pela média dos valores obtidos a cada 5 minutos. Os resultados obtidos com o sensor são transferidos para o monitor, aparelho semelhante a um holter, que armazena os dados e é utilizado para



calibração. Nos modelos que permitem visualização em tempo real da glicose, esses resultados são apresentados no monitor. Os valores da glicemia registrados nos leitores apresentam um atraso de 10 a 15 minutos em relação à GC (lag time), em virtude da atualização dos algoritmos, e quando os valores glicêmicos se apresentam em valores discrepantes a comparação com a GC se faz necessária. (Boland *et al.*, 2001; Tanenberg *et al.*, 2004; Gandrud *et al.*, 2007; Jendle *et al.*, 2019).

No fim de 2014, foi lançado o FreeStyle Libre® (Abbott), o único sensor com SFGM no mercado europeu e posteriormente inserido no mercado brasileiro (2016). O SFGM caracteriza-se como uma “terceira” categoria de dispositivo para monitorização glicêmica, que não corresponde a um SMCG nem a um monitor convencional de glicose (MG) no sangue. Trata-se de um sensor de glicose que pretende ser um substituto das glicemias capilares (GC), uma vez que nele é desnecessária a punção dolorosa do dedo para a obtenção da gota de sangue necessária aos MG, como SMCG. (Schaepleynck-Bélicar *et al.*, 2003; Hay *et al.*, 2003).

Estudos recentes demonstram a eficácia e a segurança do uso dessa tecnologia em indivíduos adultos com DM1 e DM2. Estão descritas no Quadro 1, em casos especiais como crianças de 4 a 17 anos (Beagle Study), (Chico *et al.*, 2019) em gestantes (Flips Study) (Edge *et al.*, 2017) e até em cachorros e equinos (Scott *et al.*, 2017; Françoso *et al.*, 2018). Ainda não há estudos que comprovem que esse sistema reduza a frequência de complicações da DM, como a mortalidade, apesar de sabidamente reduzir a quantidade e a duração de hipo e hiperglicemia (Chico *et al.*, 2019).

2.3 Saliva como líquido orgânico

A saliva é um fluido orgânico que tem inúmeras funções: auxilia na fala, mastigação, percepção de paladar e deglutição, mantém os tecidos moles e duros da cavidade oral lubrificadas e hidratadas, além de conferir proteção antimicrobiana (Mandel 1987; Farinha, 2015). As glândulas salivares apresentam rica vascularização: os componentes presentes na saliva se originam das glândulas salivares ou são derivadas do sangue por meio de difusão passiva ou transporte ativo, desta forma, as concentrações de elementos bioquímicos e imunológicos refletem os níveis sanguíneos (Viswanath *et al.*, 2017). Estudos provaram que a composição e a função salivar são afetadas por mudanças tanto locais como sistêmicas. Desta forma, as moléculas incorporadas na saliva podem ser fortes indicadores para prever, monitorizar e diagnosticar distúrbios sistêmicos e locais (Mrag *et al.*, 2019).

Em condições de saúde, os adultos produzem entre 500 a 1500 ml de saliva por dia (Pfaffe *et al.*, 2011) e é composta principalmente por água (99%) mas contém também eletrólitos, proteínas e enzimas (Desai *et al.*, 2014; Pfaffe *et al.*, 2011). Existem inúmeros



métodos que são utilizados no diagnóstico de certas doenças. Muitos são invasivos, dolorosos ou de alto custo, o que leva desconforto para o paciente. Para exames clínicos, podem ser usadas amostras biológicas de diferentes naturezas como soro, plasma, urina, saliva, outros líquidos como o pleural, sinovial, cefalorraquidiano e ascítico. A saliva, por outro lado, é uma amostra de natureza menos invasiva e de fácil obtenção (Chojnowska *et al.*, 2017).

O uso da saliva com finalidade de diagnóstico é empregado na endocrinologia, toxicologia, ciência forense, detecção de drogas, monitorização de fármacos (Curvelo *et al.*, 2010; Farinha, 2015; Mósca, 2020) e a saliva ainda pode ser utilizada no diagnóstico de doenças infecciosas, como o HIV (Farinha, 2015) e Sars-Cov-2 (Jamal *et al.*, 2021). Também pode auxiliar no diagnóstico de doenças autoimunes, como a síndrome de Sjögren (Farinha, 2015; Miller *et al.*, 2012), doenças cardiovasculares (Farinha, 2015), a diabetes mellitus (Lima, 2012; Farinha, 2015) e doenças psiquiátricas (Rosa *et al.*, 2021).

Devido a algumas particularidades que envolvem a amostra sorológica, a saliva apresenta cada vez mais relevância aos investigadores. Como instrumento de diagnóstico, torna-se um fluido corporal altamente desejável, sendo utilizado na realização do diagnóstico por possuir biomarcadores definitivos específicos para as doenças. Além disso, permite métodos simples e minimamente invasivos a baixo custo e por provê um diagnóstico exato, portátil e fácil de manusear (Zhang *et al.*, 2000). A saliva tem potencial de ser utilizada como método diagnóstico nestas doenças sistêmicas, com as seguintes vantagens: coleta facilitada e não invasiva, não causa desconforto ao paciente, o menor risco de contaminação dos profissionais que realizam a coleta, fácil conservação, transporte e baixo custo. Embora a coleta salivar tenha se mostrado efetiva na maioria dos casos, ainda é necessário desenvolver tecnologias capazes de detectar biomarcadores em baixas concentrações, realizar mais pesquisas para padronizar a coleta para cada doença e capacitar profissionais. (Hauagge *et al.*, 2022).

O emprego da saliva como método de diagnóstico tem a vantagem de ser de coleta fácil e não invasiva (Miller *et al.*, 2012; Lima *et al.*, 2014; Mósca, 2020), reduzindo o desconforto do paciente e o risco de contaminação entre profissionais. Além disso, a saliva possui conservação e transporte fáceis e de baixo custo (Mósca, 2020). A utilização da saliva como meio de diagnóstico surgiu em 1975, quando Dawes sugeriu que poderia ser uma metodologia viável devido à facilidade em coletar o fluido e a quantidade de informações que fornece (Dawes, 1975). Desde esse ano, no entanto, o método foi pouco utilizado e pouco discutido, de forma que, esta revisão integrativa da literatura tem o objetivo de discutir o emprego da saliva com finalidade diagnóstica em doenças sistêmicas. (Hauagge *et al.*, 2022).



2.4 Glicose como molécula orgânica

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). Um dos efeitos mais notório desse hormônio é a atuação na homeostase de glicose, atuando em vários níveis. Uma das vias é na redução da produção hepática de glicose e aumentando a captação de glicose pelas células, principalmente nos tecidos muscular e adiposo. (Martins, 2016).

A insulina é o hormônio anabólico mais conhecido e é essencial para a manutenção da homeostase de glicose e do crescimento e diferenciação celular. Esse hormônio é secretado pelas células β das ilhotas pancreáticas em resposta ao aumento dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos após as refeições. A insulina regula a homeostase de glicose em vários níveis, reduzindo a produção hepática de glicose (via diminuição da gliconeogênese e glicogenólise) e aumentando a captação periférica de glicose, principalmente nos tecidos muscular e adiposo. A insulina também estimula a lipogênese no fígado e nos adipócitos e dá reduz a lipólise, bem como aumenta a síntese e inibe a degradação protéica (Carvalheira *et al.*, 2000).

A insulina circula no corpo, funcionando como um sistema de alarme que informa às células individuais de que a glicose do alimento está disponível. Você pode pensar nela como uma chave que destranca as portas das células, abrindo-as para absorver a glicose que será usada para dar energia ao seu corpo (Caetano, 2021). A principal função da insulina é controlar a quantidade de glicose no sangue após a alimentação, insulina é produzida pelo pâncreas e é responsável pela manutenção do metabolismo da glicose e a falta desse hormônio provoca déficit na metabolização da glicose e, conseqüentemente, diabetes. Caracteriza-se por altas taxas de açúcar no sangue (hiperglicemia) de forma permanente. (Brasil, 2009). Ela informa as células de que a glicose deve ser absorvida. Caso isso não aconteça, a permanência de níveis elevados de glicose na corrente sanguínea pode ser altamente tóxica. Se não tratada, a glicose alta pode levar a complicações de longo prazo no coração, nas artérias, nos olhos, nos rins e nos nervos (Brasil, 2017).

Os macronutrientes que a insulina gerencia são os carboidratos, encontrados em alimentos como pão, macarrão, frutas, leite e doces. Alimentos ricos em carboidratos são digeridos ou "quebrados" em pedaços menores de açúcar e de glicose para que entrem na corrente sanguínea. O diagnóstico de diabetes é uma indicação de que a insulina não está funcionando bem para o controle da glicose. Dependendo do tipo de diabetes, pode haver várias razões para os níveis de glicose estarem altos. A insulina pode estar indisponível ou as células podem ter parado de responder a ela (Caetano, 2021).



2.4.1 Glicose Capilar e plasmática

A glicemia capilar é uma técnica de aferição rápida a partir de uma gota de sangue que verifica a concentração de glicose nos vasos capilares da polpa digital de uma das extremidades do corpo, por meio de um aparelho chamado glicosímetro que utiliza tiras biossensoras descartáveis contendo glicose desidrogenase ou glicose oxidase acoplada a um dispositivo que faz a captação elétrica da hemoglobina (American Diabetes Association (ADA), 2022; International Diabetes Federation, 2017).

Para o diagnóstico do diabetes mellitus (DM) na pessoa assintomática, não é recomendado utilizar a glicemia capilar como critério e, sim o exame de glicemia plasmática de jejum, a glicemia duas horas após uma sobrecarga de 75 g de glicose ou o exame de hemoglobina glicada (HbA1c), sendo necessário que dois exames estejam alterados. Na presença de sintomas inequívocos de hiperglicemia, é recomendado que o diagnóstico seja realizado por meio da glicemia capilar ao acaso com resultado ≥ 200 mg/dl. (Cobas *et al.*, 2022). A frequência de realização da monitorização glicêmica varia de acordo com a necessidade individual (tipo de diabetes, esquema terapêutico, insulinização, hipoglicemia 2 assintomática e/ou hipoglicemias graves, uso de drogas diabetogênicas, mudança de tratamento, estresse clínico e/ou cirúrgico, gravidez, atividade física, gastroparesia, entre outros) e a adequação clínica do tratamento (Wallymahmed, 2007). Os horários mais utilizados para realização de glicemias capilares são: em jejum, nos períodos pré-prandiais (antes das refeições), pós-prandiais (2h após o início das refeições e 1h para gestantes) e ao deitar e durante a madrugada (Nathan *et al.*, 2008).

Fatores que podem interferir no resultado da glicemia capilar: extremidades frias: podem ocasionar vasoconstrição e como consequência a dificuldade da ejeção do sangue, a conduta é aquecer o membro antes de realizar a glicemia capilar; qualidade das tiras reagentes: as tiras contém uma camada de reação enzimática complexa e devem ser sempre armazenadas nas embalagens originais, bem lacradas, para preservar sua estabilidade analítica, pois tiras-teste em embalagens abertas se deterioram mais rapidamente; às condições ambientais e de amostragem também podem influenciar os resultados (Acar *et al.*, 2014; Ginsberg, 2009).

2.5 Glicose Salivar

O aumento da glicose sanguínea no paciente diabético poderia ocasionar maiores níveis de glicose salivar com a consequente 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.

Vários estudos têm explorado o uso de glicose salivar para medir a glicemia. Os



resultados obtidos nos estudos de alguns autores sugerem que o monitoramento do nível de glicose salivar pode ser útil para avaliar o estado glicêmico de pacientes diabéticos e, potencialmente, para diagnosticar diabetes precoce. De fato, glicose salivar aumentada nos indivíduos diabéticos poderá estar associada à hiperglicemia, responsável pelos AGEs (Mealey *et al.*, 2006; Figueiredo *et al.*, 2011) que acabam por interagir com outras proteínas da matriz extracelular induzindo alterações da membrana e do endotélio (Mealey *et al.*, 2006; Figueiredo *et al.*, 2011; Satish, 2014). Estas alterações provocam mudanças microvasculares que levam a uma maior permeabilidade da membrana e conseqüentemente permitem a passagem da glicose sanguínea para a saliva (Figueiredo *et al.*, 2011; Mealey *et al.*, 2006). Estas moléculas, ao serem difundidas pelas células ductais da glândula salivar do sangue para a cavidade oral, aumentam o conteúdo de glicose e uréia na saliva (Mrag *et al.*, 2019).

2.6 Monitoramento

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-monitorização (glicemia capilar, glicosúria, cetonúria) e/ou laboratoriais (hemoglobina glicosilada) (SBD, 2020). O diabetes sempre foi considerado um desafio para os profissionais de saúde, uma vez que requer uma constante monitorização. A análise sanguínea até então é considerada o único método convencional para a avaliação biológica do paciente. No entanto, a colheita de sangue é invasiva, o que pode causar estresse psicológico a alguns pacientes (Mrag *et al.*, 2019).

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 denominada “tolerância diminuída à 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 (*Tabela 1*).

Tabela 1: Metas de controle metabólico de acordo com sociedades científicas (SDB,2020).

Sociedade	Glicemia pré-prandial (mg/dL)	Glicemia pós-prandial (mg/dL)	HbA1c (%)
ADA	80 a 130	< 180	< 7,0



IDF	< 115	< 160	< 7,0
AACE	< 110	< 140	< 6,5
SBD	< 100	< 160	< 7,0

ADA: Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association); IDF: Federação Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation); AACE: Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (American Association of Clinical Endocrinologists); SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes; HbA1c: hemoglobina glicada.

Atualmente, as pesquisas concentram-se em estabelecer técnicas não invasivas. É importante salientar novamente que a saliva oferece mais vantagens por ser barata, de fácil colheita, transporte, armazenamento e o processo de recolha ser não invasivo (Mrag et al., 2019).

No fim de 2014, foi lançado o FreeStyle Libre® (Abbott), o único sensor com SFGM no mercado europeu e posteriormente inserido no mercado brasileiro (2016). O SFGM caracteriza-se como uma “terceira” categoria de dispositivo para monitorização glicêmica, que não corresponde a um SMCG nem a um monitor convencional de glicose (MG) no sangue. Trata-se de um sensor de glicose que pretende ser um substituto das glicemias capilares (GC), uma vez que nele é desnecessária a punção dolorosa do dedo para a obtenção da gota de sangue necessária aos MG, como SMCG (Schaepelynck-Bélicar et al., 2003; Hay *et al.*, 2003). Essa nova tecnologia utiliza glicose oxidase (como todos os outros) e o elemento ósmio como transmissor de eletricidade. Esse componente não utiliza oxigênio e pode ser calibrado uma única vez na fábrica, garantindo pelos 14 dias sem calibrações constantes pela GC (Hay et al., 2003).

Para a leitura da glicemia, o paciente deve “escanear” ou passar o leitor por cima do sensor (que deve ser inserido na região posterior do braço). Não há alarmes, pois não é um sensor em tempo real. O sistema é resistente à água, mede a glicemia intersticial a cada minuto, mas acumula esses números a cada 15 minutos. Seu lag time é menor que o dos SMCG convencionais – 4,5 minutos. O sensor no braço deve ser lido no mínimo a cada 8 horas, pois sua memória é perdida após esse tempo. A memória acumulada no leitor é de até 3 meses, sendo capaz de informar também dados de retro-SMCG, da memória dos últimos 14 dias, pelo dispositivo FreeStyle Libre Pro®. Os dados são apresentados ao usuário após registros do seu sensor FreeStyle Libre® com o leitor específico ou um smartphone compatível; dessa maneira, é necessária a participação ativa do usuário para a captação dos dados, diferentemente dos



demais sensores apresentados (Hay *et al.*, 2003; Mira *et al.*, 2006).

No leitor, o paciente pode verificar diversos dados em tempo real, retrospectivos das últimas 8 horas e preditivos futuros. Informações prospectivas são fornecidas pelas setas de tendência. As retrospectivas incluem “indicador de gerenciamento de glicose” (GMI, ou antiga HbA1c estimada) de 7, 14 e 30 dias anteriores, VG em formato de gráfico com registros de média de desvios-padrão, média de glicose, proporção de valores acima, abaixo ou na meta de 70 a 180 mg/dL (tempo no alvo), número e duração dos eventos hipoglicêmicos, número de escaneamentos e assim por diante (Hay *et al.*, 2003; Mira *et al.*, 2006; Chawla, 2019).

Assim, estudos recentes demonstram a eficácia e a segurança do uso dessa tecnologia em indivíduos adultos com DM1 e DM2. Em casos especiais como crianças de 4 a 17 anos (Beagle Study) (Chico,2019), em gestantes (Flips Study) (Edge,2017). Ainda não há estudos que comprovem que esse sistema reduza a frequência de complicações da DM, como a mortalidade, apesar de sabidamente reduzir a quantidade e a duração de hipo e hiperglicemias. No entanto, esta tecnologia apresenta alguns aspectos que dificultam o acesso por uma parcela da população, como o alto custo e a inexperiência no manuseio das novas tecnologias.



3 OBJETIVOS

Geral

Comparar as medidas dos testes de glicose salivar e glicemia capilar no monitoramento do Diabetes Melitus Tipo 2.

Específicos

- Determinar glicose capilar e salivar nos participantes da pesquisa;
- Avaliar os níveis de glicose salivar no grupo de indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 e comparar com o grupo de indivíduos saudáveis (grupo controle);
- Comparar os níveis de glicose salivar e glicemia capilar a partir do sexo e idade;



4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo e Abordagem

O presente estudo tratou de uma pesquisa observacional de cunho experimental realizada em conjunto com outros projetos pertencentes ao grupo de estudos do diabetes do Núcleo de pesquisa aplicada aos estudos químicos, ambientais, microbiológicos e epidemiológicos (NUPQAME- UEMASUL), sendo assim será utilizado um modelo de abordagem quanti-qualitativa, visando proporcionar uma melhor visão e compreensão do contexto do problema analisando tanto os hábitos cotidianos, como o ambiente e a rotina dos pacientes, já na parte quantitativa iremos realizar testes estatísticos visando analisar e quantificar dados obtidos que serão organizados.

4.2 Cenário da Investigação

Todos os pacientes abordados pertenciam à micro área da Unidade Básica de Saúde (UBS) do Bom Sucesso, em Imperatriz, Maranhão. Os pacientes residem nas proximidades da UBS, e foram feitas visitas nas residências de pacientes pré-selecionados pela Agente de Saúde.

4.3 Participantes da Pesquisa

A população em estudo englobou 45 pacientes, esta quantidade de pacientes foi dividida em dois grupos o primeiro com 22 pacientes, classificados como diabéticos tipo 2 (DM2), selecionados diante de pesquisas em andamento que monitoram a glicemia de pacientes diabéticos onde esse número representa um percentual de 15% do número de pacientes que foram arrolados no projeto guarda-chuva, este trabalho foi submetido a Plataforma Brasil e aprovado pelo CEP-UEMA, portando o CAAE: 67520823.4.0000.5554.

Os pacientes para a pesquisa da glicemia salivar foram escolhidos a partir das informações retiradas desse projeto e o segundo com 23 indivíduos não diabéticos que fizeram parte do grupo controle. Os critérios de inclusão no estudo foram: pacientes adultos com diagnóstico de DM tipo 2, maior de 18 anos, cadastrados na UBS e que concordem em participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (*Foto 01 e 02*). Os do grupo controle também eram maiores de 18 anos e concordaram em participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os participantes da pesquisa responderam a um inquérito para coleta de dados demográficos relevantes, hábitos alimentares e estilo de vida. Será registrado, no grupo dos Diabéticos, o tempo de diagnóstico da doença.

Os critérios de exclusão no estudo foram os seguintes: gestantes, fumantes, etilistas, menores de 18 anos, pessoas que realizaram procedimentos cirúrgicos bucal até 20 dias anterior a abordagem da pesquisa e que estejam em tratamento de radioterapia.



Foto 01
Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).

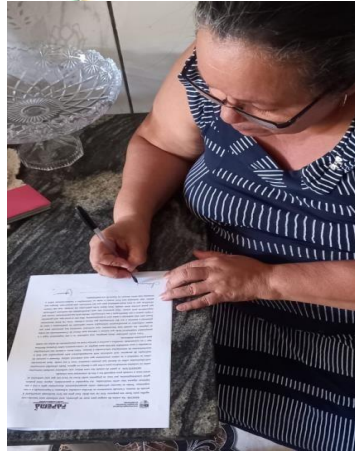


Foto 02
Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).

4.4 Instrumento

O presente estudo foi realizado em conjunto com outros projetos, dessa forma utilizou-se para a coleta de dados perguntas sobre os hábitos alimentares, a frequência da realização de atividade, a aferição da pressão arterial, a glicemia em jejum, altura e peso.

4.5 Procedimento e período de coleta de dados para a determinação da glicose capilar e salivar

A coleta de dados foi realizada inicialmente com a coleta da glicose capilar dos pacientes em jejum, posteriormente fez-se a recolha da amostra salivar para cada um dos pacientes que integraram a pesquisa, seja do grupo de diabéticos ou do grupo controle, realizados no período da manhã, das 7:30 às 9:00.

4.5.1 Determinação da glicose capilar

Para o teste foi utilizado a metodologia segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024), com um glicosímetro. Posteriormente realizou-se o seguinte procedimento para o teste: Higienizou-se o dedo com álcool a 70% com auxílio de um algodão, com auxílio da lanceta foi realizada a punção na polpa digital; A amostra de sangue foi colocada na tira reativa de teste de glicose (fita) e aguardada a leitura do aparelho glicosímetro On Call Plus II Medlevensohn Cor Preto; Foram tomados todos os cuidados com o manuseio de perfurocortantes, foram realizados os descartes com segurança e da forma correta; As normas de segurança para o paciente e o operador do procedimento foram seguidas rigorosamente.



Foto 05: Coleta da glicemia capilar. Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).

4.5.2 Determinação da glicose salivar

4.5.2.1 Colheita, processamento e transporte da saliva

A recolha da saliva foi realizada seguindo os passos adaptados dos trabalhos de Vasconcelos (2007) e Miranda (2016): 1. Cada paciente bochechou com água durante 30 segundos. 2. Aguardou-se 1 minuto para regressar ao estado inicial. 3. Foi solicitado ao participante para eliminar toda a saliva acumulada no interior de um tubo de ensaio cônico (salivete). 4. O tubo ficou armazenado em gelo no ato do transporte até ao Laboratório de Microbiologia e Saúde da UEMASUL, Campus I. 5. No laboratório as amostras foram centrifugadas na Centrífuga Kasvi digital (*Foto 18*) a velocidade de 3.500 rotações por minutos (rpm), durante 10 minutos a 4°C. 6. Realizou-se os testes para determinação da glicemia salivar. Quando da necessidade de conservação, no período anterior ao processamento do teste, as amostras foram acondicionadas em freezer à temperatura de 0°C.

4.5.2.2 Teste da glicose salivar

Para determinar a glicose salivar utilizou-se a metodologia adaptada de Vasconcelos (2007) e Miranda (2016). Utilizou-se para a preparação das amostras o Kit de Glicose Labtest® (*Fotos 14 e 15*) reagente enzimático. Todas as amostras foram testadas em triplicata. Como padronizado no Procedimento Operacional do fabricante do kit, os testes utilizaram o reagente enzimático sendo 2 mL em cada tubo teste, de cada amostra utilizou-se 20 microlitros (= 0.02mL) e se estabeleceu um padrão usando o do Kit na quantidade de 20 microlitros. As amostras e o padrão foram preparados em tubo de ensaio, conforme a Tabela 2. Após as pipetagens, os tubos passaram pelo processo de mistura vigorosamente e incubados em banho-maria Microprocessado Q215M (*Foto 20*) a 37 °C, durante 10 minutos. O nível da água no banho-maria foi superior ao nível dos reagentes nos tubos de ensaio. Determinou-se as absorbâncias dos Testes e do Padrão em 505 nm (490 a 520), acertando o zero com o branco, no espectrofotômetro UV vis- Marte Científica (*Foto 19*).



Tabela 2 – Procedimento para preparação dos tubos para análise da concentração de glicose.

	BRANCO	TESTE	PADRÃO
Amostra	_____	0,02mL	_____
Padrão	_____	_____	0,02mL
Reagente enzimático	2mL	2mL	2mL
Glicose			



Foto 14 e 15: Reagente e Padrão do Kit de Glicose Labtest. Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024)



Foto 16: Centrífuga Kasvi Digital 8x15. Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024)



Foto 17: Microprocessado Q215M. Fonte: Quimis (2015)



Foto 18: Espectrofotômetro Uv vis- Marte Científica. Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024)

4.6 Tempo e local de retenção/ guarda de amostras.

A coleção de materiais biológicos humano, coletadas (saliva), ficou armazenada no laboratório de Microbiologia e Ciências da Saúde da UEMASUL, conforme as normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, até a realização dos testes e análises, posteriormente descartadas seguindo os cuidados para com o descarte de material biológico.



4.7 Descarte de Insumos Biológicos (Sangue e Saliva) demais materiais.

A saliva coletada em tubo de ensaio cônico assim como as ponteiras de plástico, contaminadas com amostra biológica, foram descontaminadas em solução de hipoclorito de sódio 0,5% em recipientes de plástico duro com tampa (garrafa tipo PET) por 24 horas. Posteriormente a solução foi descartada e o recipiente fechado.

As lancetas juntamente com as fitas do glicosímetro descartadas em caixas descartáveis, levadas no momento da coleta e descartadas na UBS Bom Sucesso. Já os demais objetos como algodão, luva ou qualquer outro material que contenha sangue ou fluidos corpóreos foram descartados em saco branco (lixo biológico) na UEMASUL para incineração de material infectante.

4.8 Tratamento estatístico

Com os dados coletados nas visitas aos pacientes, onde a glicose capilar foi medida no local e os valores armazenados em tabelas com a identificação (PnAn) onde “P” é o paciente “n” será um número natural, “A” refere-se a amostra, dessa forma a ordem deu-se de maneira aleatória de acordo com a ordem de atendimento. Nos tubos cônicos para coleta da saliva foi adotado o mesmo mecanismo de identificação. Não se usou o nome para a identificação do paciente somente os números, visando uma maior segurança, confidencialidade e credibilidade da pesquisa.

Todos os valores foram expressos em média \pm desvio padrão e valor *p*, para determinar se houve relação significativa entre os níveis de glicose salivar do grupo controle e dos diabéticos, o software utilizado foi R Studio. Os dados foram avaliados considerando o nível de significância de 5%, e empregando o teste de Mann-Whitney e Speatman's.

4.9 Questões éticas

A presente pesquisa seguiu a legislação vigente e apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, portando o CAAE: 67520823.4.0000.5554. A obtenção de consentimento informado de todos os indivíduos pesquisados é um dever moral do pesquisador. O consentimento informado é um meio de garantir a voluntariedade dos participantes, isto é, é uma busca de preservar a autonomia de todos os sujeitos. Desta forma, o consentimento informado deve ser livre e voluntário, pressupondo-se que o indivíduo esteja plenamente capaz para exercer a sua vontade.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO



5.1 Determinação da glicose salivar nos indivíduos diabéticos e não diabéticos

Os níveis de glicose salivar dos indivíduos diabéticos e dos indivíduos não diabéticos foram representados nas Tabelas 3 e 4, respectivamente. As tabelas demonstram os valores de absorvância correspondentes à análise da saliva de cada indivíduo, sendo que para este valor foi adotado o valor da mediana dos três tubos testados para cada amostra. Os níveis de glicose foram expressos na unidade de miligrama por decilitro [mg/dL] e foram os valores utilizados para o estudo. Os indivíduos diabéticos apresentaram valores da glicose salivar entre os 0,94 e 30,97 mg/dL (*Tabela 3*) e o intervalo dos valores da glicose salivar nos indivíduos não diabéticos situavam-se entre os 0,62 e 6,04mg/dL (*Tabela 4*).

Tabela 3 – Níveis de glicose salivar nos indivíduos diabéticos.

Identificação dos Diabéticos	Absorvância Teste (505nm)	Padrão [mg/dL]	Glicose Salivar [mg/dL]
P1	0,022	0,342	6,432748538
P2	0,007	0,342	2,046783626
P3	0,019	0,342	5,555555556
P4	0,005	0,342	1,461988304
P5	0,004	0,342	1,169590643
P6	0,015	0,342	4,385964912
P7	0,017	0,184	9,239130435
P8	0,006	0,184	3,260869565
P9	0,057	0,184	30,97826087
P10	0,008	0,315	2,53968254
P11	0,086	0,315	27,3015873
P12	0,004	0,315	1,26984127
P13	0,007	0,315	2,222222222
P14	0,003	0,319	0,9404388715
P15	0,039	0,319	12,22570533
P16	0,007	0,319	2,194355737
P17	0,004	0,319	1,253918495
P18	0,005	0,319	1,567398119
P19	0,014	0,362	3,867403315
P20	0,022	0,362	6,077348066
P21	0,006	0,315	1,904761905
P22	0,005	0,315	1,587301587



O trabalho avaliou se as concentrações nos níveis de glicose presentes na saliva entre os dois grupos de estudo: os controles e os indivíduos diabéticos apresentavam resultados que indicariam sobre os níveis de glicose salivar obtidos, que são superiores nos diabéticos quando comparado com os não-diabéticos. Desta forma demonstrando que a metodologia aplicada neste estudo para determinar os níveis de glicose salivar é viável e, portanto, é uma metodologia robusta. Dessa forma o aumento da glicose salivar nos indivíduos diabéticos poderá estar associado ao fato da condição de hiperglicemia contribuir, por um lado, para uma maior permeabilidade da membrana (Gupta S *et al.*, 2015).

Assim as modificações da permeabilidade são particularmente evidentes ao nível das glândulas salivares e, portanto, com uma maior passagem de glicose para a saliva. Dessa forma pensa-se que qualquer alteração a nível da permeabilidade dos vasos sanguíneos pode induzir um aumento do transporte de glicose para a saliva (Nagalaxmi V *et al.*, 2011).

Na coleta um paciente apresentou-se um quadro de hiperglicemia com glicemia capilar de 47 mg/dL e a salivar de 2,04 mg/dL. Dessa maneira os 2 indivíduos diabéticos (*destacados na tabela 3*) que foram coletados após as duas horas de sua primeira refeição do dia, estão dentro dos parâmetros de acordo com Pititto B *et al.* (2022), onde os valores de glicemia sanguínea devem apresentar-se sendo menores que 180 mg/dL, os valores da glicose sanguínea de 129 mg/dL e 179 mg/dL e de glicose salivar foi de 3,86 mg/dL e 6,07 mg/dL.

Nessa perspectiva sabe-se que a dieta influencia os níveis de glicose no sangue, e deste modo o fato de estar em jejum de no mínimo 8 horas no momento da recolha, garante que o indivíduo já tenha metabolizado os alimentos. Entretanto, a maioria dos indivíduos no nosso estudo estão nas mesmas condições, consideramos que esta variável é igual para todos os indivíduos.

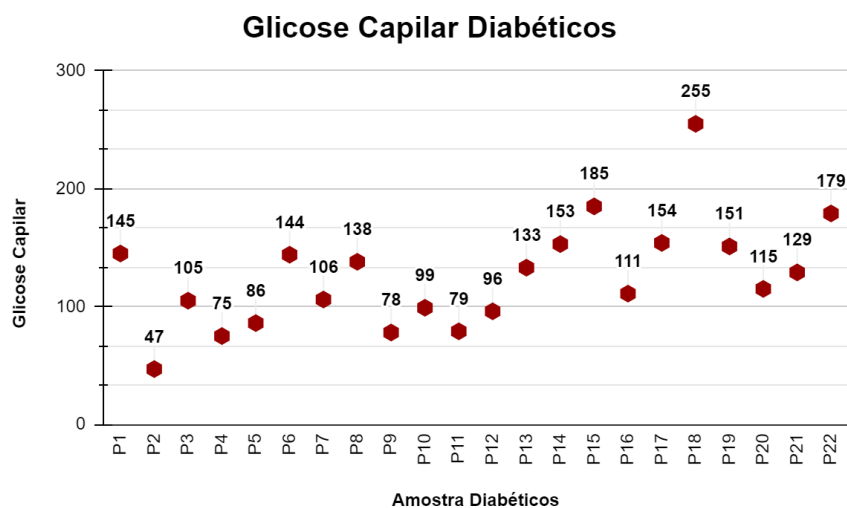
Tabela 4 – Determinação dos níveis de glicose salivar nos indivíduos não-diabéticos.

Identificação dos não diabético	Absorbância Teste (505nm)	Padrão [mg/dL]	Glicose Salivar [mg/dL]
P23	0,011	0,397	2,770780856
P24	0,024	0,397	6,04534005
P25	0,01	0,397	2,518891688
P26	0,007	0,397	1,763224181
P27	0,011	0,397	2,770780856
P28	0,006	0,397	1,511335013

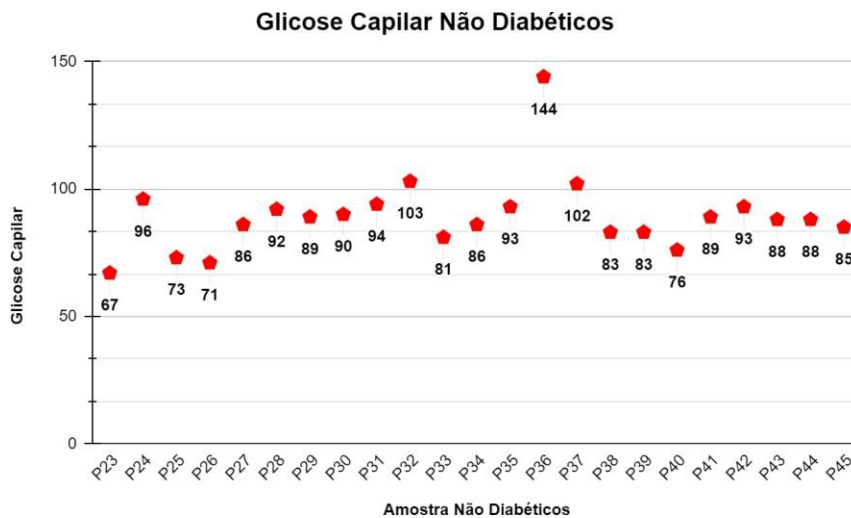


P29	0,013	0,397	3,274559194
P30	0,006	0,397	1,511335013
P31	0,02	0,397	5,037783375
P32	0,017	0,397	4,282115869
P33	0,009	0,318	2,830188679
P34	0,003	0,318	0,9433962264
P35	0,009	0,318	2,830188679
P36	0,002	0,318	0,6289308176
P37	0,004	0,318	1,257861635
P38	0,003	0,318	0,9433962264
P39	0,005	0,318	1,572327044
P40	0,003	0,318	0,9433962264
P41	0,007	0,318	2,201257862
P42	0,008	0,318	2,51572327
P43	0,013	0,318	4,088050314
P44	0,002	0,318	0,6289308176
P45	0,01	0,318	3,144654088

Gráfico 01 e 02– Determinação dos níveis de glicose capilar por gráficos de dispersão em indivíduos diabéticos e não diabéticos.



Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).



Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).

Dos 22 diabéticos estudados, apenas 17 vão ser integrados nos gráficos dos resultados do estudo, uma vez que dados de cinco (5) indivíduos diabéticos foram excluídos por terem sido identificados como sendo *outliers*. Desta forma, dos cinco excluídos, 3 apresentaram valores de glicose salivar bastante elevados (12,25 mg/dL, 27,30 mg/dL e 30,97 mg/dL) e que, consequentemente, se destacam dos valores da glicose salivar dos restantes diabéticos. Os dois restantes, do total de excluídos, paciente 21 e 22 não estavam em jejum foram coletados como glicemia casual, onde a medida da glicemia plasmática foi realizada duas horas após o café da manhã, do grupo controle não foram excluídos nenhum indivíduo.

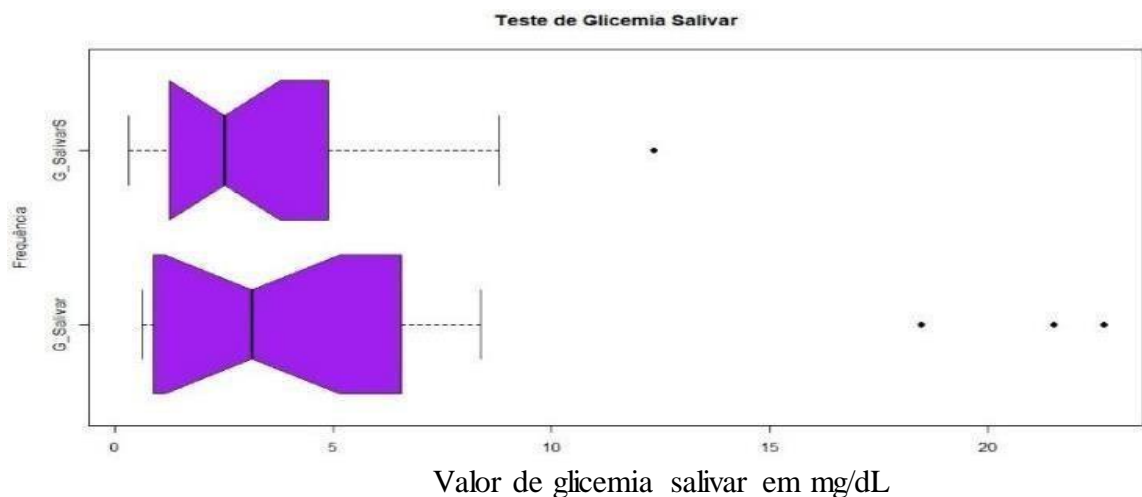
A média dos níveis de glicose salivar dos indivíduos diabéticos foi de 4,26 mg/dL e a média dos níveis de glicose sanguínea foi de 113 mg/dL. Treze dos indivíduos diabéticos têm valores entre os 100 mg/dL a 255 mg/dL de glicemia capilar e com os níveis de glicose salivar que variam dos 0,94 mg/dL a 6,43 mg/dL. Assim 6 indivíduos diabéticos apresentaram os valores de glicose sanguínea abaixo de 100 mg/dL, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SDB,2023) postula que os valores da glicemia de jejum devem manter uma variação de 80mg/dL a 130mg/dL para diabéticos e para os não diabéticos ela deve ser abaixo dos 100 mg/dL, dessa forma este achado indicando que eles estão com os índices glicêmicos controlados, assim percebeu-se que estes são os pacientes que utilizam a medicação de maneira correta, praticam atividades físicas e tem bons hábitos alimentares.



5.2 Correlação da glicose salivar entre os indivíduos diabéticos e não diabéticos

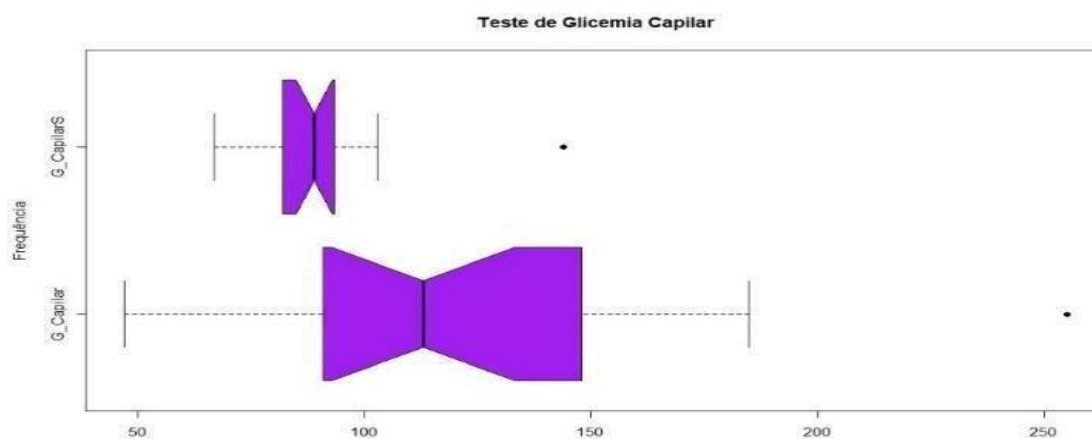
A Figura 1 representa uma relação entre a concentração da glicose salivar nos indivíduos diabéticos e não diabéticos. Entretanto, verifica-se que não existe uma diferença estatisticamente significativa da concentração de glicose salivar: ($p < 0,005$) entre os diabéticos e não diabéticos ($p=0,1647$). Os valores apresentam linhas de medianas próximas entre os dois grupos, os valores de glicose salivar entre os diabéticos foram mais distintos e mais altos que nos não diabéticos que em sua maioria obteve valores bem similares. Ademais, os valores da glicemia capilar (Figura 2), reafirmam a veracidade do teste já conhecido, onde a distinção entre os valores dos diabéticos e não diabéticos são significantes ($p=0,005848$). No entanto, os valores de concentração da glicose capilar no grupo controle são bem próximas, já a dos indivíduos diabéticos apresentam elevados e com uma grande distinção de valores entre elas.

Figura 1- Teste para determinação dos níveis de glicose salivar por meio de gráfico blockspot em indivíduos diabéticos e não diabéticos.



Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).

Figura 2- Teste para determinação dos níveis de glicose capilar por meio de gráfico blockspot em indivíduos diabéticos e controle.



Valor de glicemia capilar em mg/dL Fonte:

Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).

Uma vez que a diabetes se caracteriza por uma hiperglicemia, tentamos correlacionar os dados da glicemia sanguínea coletada nas visitas aos pacientes diabéticos e a glicose salivar por nós determinada. A relação entre glicose salivar e sanguínea foi um dos pontos que se pretendeu analisar neste trabalho. Neste caso em concreto, os valores da glicemia sanguínea e salivar parecem não possuir uma significância que possibilite tal comparação. Assim como não há uma correlação estreita entre a glicose salivar e a sanguínea uma vez que existem autores como Nagalaxmi *et al.*, 2011; Gupt, 2012; Patel,2015 que concluem uma ausência de correlação entre estes dois parâmetros. No entanto, outros demonstraram que os níveis de glicose salivar estão diretamente relacionados com os níveis de glicose sanguínea (Gupta S *et al.*,2015), e existem ainda outros estudos que demonstram essa correlação, mas apenas em indivíduos diabéticos (Abikshyeet P, *et al.*,2012). Há ainda grupos que em função dos valores obtidos entre a glicose capilar e a glicose salivar conseguiram estabelecer uma equação de correlação entre estes dois parâmetros, em que com o valor da glicose salivar conseguem prever o valor da glicose sanguínea, sendo mais uma indicação que os níveis de glicose salivar são indicadores fiáveis para a determinação dos valores de glicose sanguínea (Silveira ,2003).

5.3 Correlação entre a glicose salivar e o sexo

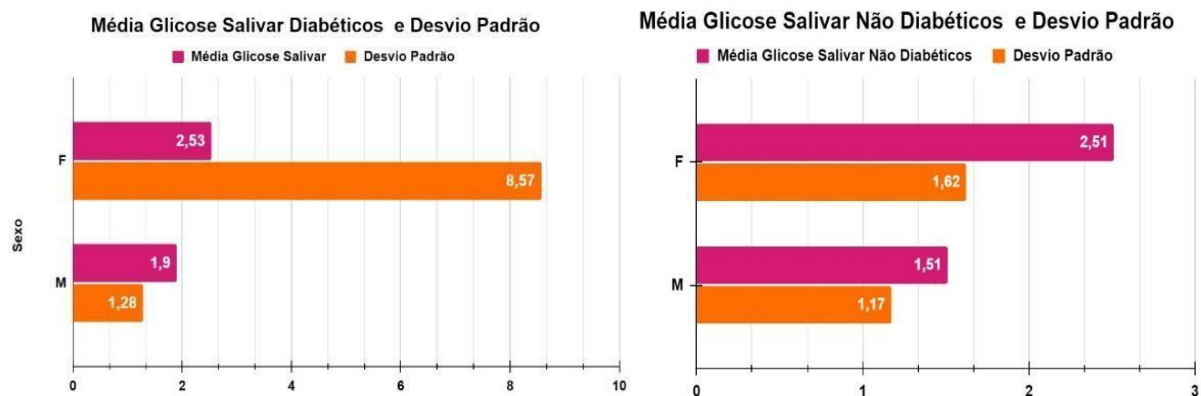
O valor da glicose salivar em função do sexo foi também estudado (*Figura 3*). Sendo assim, no grupo dos diabéticos, a parcela masculina (3 integrantes) apresentou uma média de glicose salivar próxima ($\pm 2,66$ mg/dL) já a feminina (19 integrantes) ($\pm 2,90$ mg/dL), dessa forma o intervalo dos valores da glicose salivar dos homens encontra-se entre os 1,46 e 3,86 mg/dL. Já o intervalo dos valores da glicose salivar das mulheres situa-se entre os 0,94 e 30,97



mg/dL. No grupo controle, as mulheres (14 integrantes) demonstraram ter uma média de glicose salivar ligeiramente superior à dos homens (9 integrantes) ($\pm 2,53$ mg/dL versus $\pm 1,9$ mg/dL). O intervalo dos níveis de glicose salivar dos homens está entre os 0,94 e 2,77 mg/dL, e o das mulheres entre os 0,62 e 6,04 mg/dL.

Percebeu-se que a diferença acerca da concentração de glicose salivar entre os homens e mulheres do grupo controle e também no grupo dos diabéticos não é significativa ($p=0.1647$). Dessa forma os resultados demonstraram que não existe, na amostra analisada, uma relação entre o valor da glicose na saliva em função do sexo. Com efeito, ao comparar as concentrações entre os homens ($\pm 1,51$ mg/dL) e as mulheres ($\pm 2,51$ mg/dL) do grupo controle, ambos tinham uma média de glicose salivar muito próxima uma da outra. Isto também aconteceu no grupo dos diabéticos, homens ($\pm 2,66$ mg/dL) à das mulheres ($\pm 2,90$ mg/dL).

Gráfico 03 e 04: Média da glicose salivar e desvio padrão comparados entre os sexos nos diabéticos e não diabéticos.



Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).

Ademais neste projeto é notório que a grande parcela dos indivíduos que compõe o grupo dos diabéticos é do sexo feminino, assim como no grupo controle. Dessa maneira em 2007, o Brasil era o oitavo país do mundo em número de pessoas com DM, com 6,9 milhões de casos entre indivíduos na faixa etária de 20 a 79 anos (International Diabetes Federation, 2017), passando a ocupar o sexto lugar em 2021, com 15,7 milhões de casos, ficando atrás da China, Índia, Paquistão, Estados Unidos e Indonésia, seguindo a projeção de 23,2 milhões de brasileiros vivendo com DM em 2045 (International Diabetes Federation, 2021). De acordo com os dados autorreferidos pelos participantes do programa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – VIGITEL 2021, o DM atinge 9,1% dos adultos maiores de 18 anos, no Brasil, sendo de 9,6% entre as mulheres e de 8,6% entre os homens. Outrossim, o sexo do diabético tem sido identificado como um dos fatores que interferem no comportamento e atitude das pessoas que necessitam adotar novos hábitos e



medidas de autocuidado, conforme estudos realizados por Schroeder EB *et al.* (2014). O estudo proporcionou a análise e percepção de uma maior concentração de glicose na saliva dos diabéticos, corroborando com os estudos de Belazi *et al.* (1998), Karjalainen; Knuuttila; Kaar (1996), Sonesson, Eliasson; Matsson (2003); Twetman *et al.* (2002). Carda *et al.* (2006) os quais observaram que somente os diabéticos com 180 mg/dL e hemoglobina glicosilada acima de 8% apresentavam aumento da concentração de glicose salivar quando comparados ao controle.

A elevada concentração de glicose nos diabéticos deste estudo pode estar relacionada ao mau controle metabólico da doença apresentado pela maioria dos pacientes estudados. Um provável mecanismo pelo qual ocorre o aumento da glicose na saliva dos diabéticos é explicado pelo fato da glicose ser uma pequena molécula capaz de difundir facilmente pela membrana dos vasos sanguíneos, que se encontram com uma permeabilidade aumentada, passando do soro sanguíneo para o fluido gengival via sulco gengival, chegando até a saliva.

Acredita-se que as diferenças nos resultados podem estar relacionadas às complicações secundárias (neuropatias), grau de desidratação ou gênero dos indivíduos, má controle da doença e diferentes técnicas de estimulação salivar. Almstahl; Wikstrom (2003), Mata *et al.* (2004) afirmam que a redução de fluxo salivar em repouso no diabético pode ser devido à presença de neuropatia periférica que comprometeria a neuroregulação autônoma das glândulas salivares. Moore *et al.* (2001) afirmam que a hiperglicemia juntamente com a desidratação presentes no diabetes podem aumentar o gradiente osmótico no interior das glândulas salivares, limitando a secreção salivar.

5.4 Correlação entre a glicose salivar e a idade

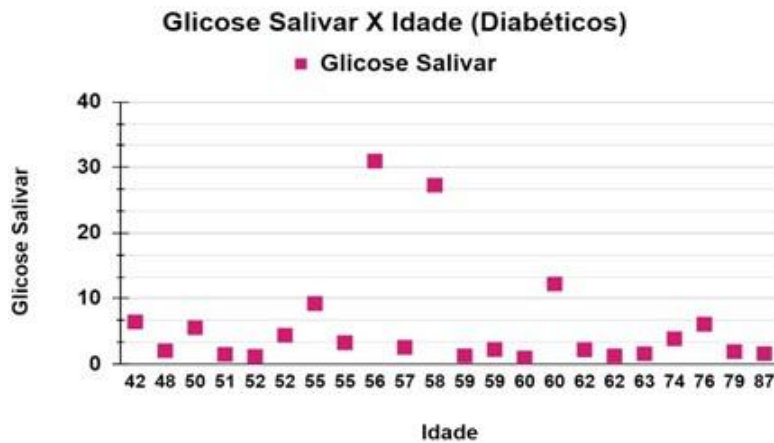
O grupo dos diabéticos é composto por indivíduos de idades de 42 a 87 anos de idade. Dessa maneira o conjunto de indivíduos diabéticos com menos de 56 anos de idade apresentou média de glicose salivar ligeiramente inferior ($\pm 3,82$ mg/dL) em comparação com a glicose salivar dos diabéticos com mais de 56 anos de idade ($\pm 2,20$ mg/dL). Assim no presente estudo se tornou perceptível que o intervalo de glicose salivar no grupo dos diabéticos com idade inferior a 56 anos variou de 1,16 a 9,23 mg/dL já os que tem a idade acima de 56 anos o intervalo das concentrações de glicose salivar está entre os 0,94 e 30,97 mg/dL. Assim, a diferença entre as concentrações relacionadas à idade dos pacientes demonstra uma diferença pouco expressiva.

O grupo dos não diabéticos (controle) apresentou uma faixa etária com pouca variação com indivíduos de 19 a 27 anos. Dessa forma os integrantes do grupo controle com menos de 23 anos de idade apresentou uma média de glicose salivar ligeiramente inferior ($\pm 1,76$ mg/dL)

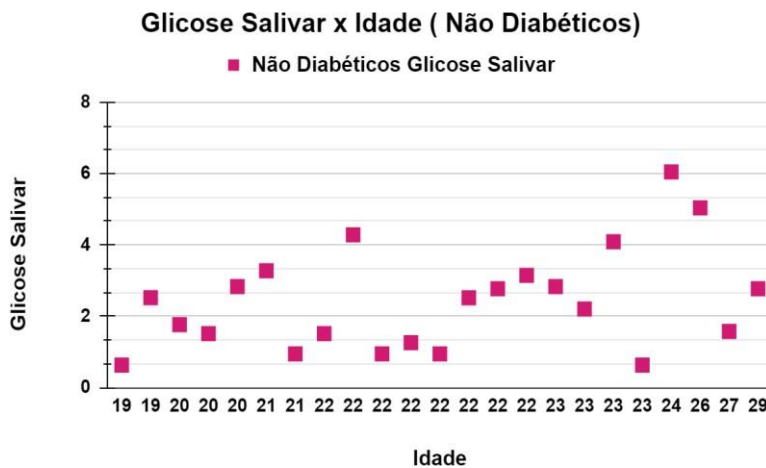


em comparação com a glicose salivar dos não diabéticos com mais de 23 anos de idade ($\pm 2,80$ mg/dL). O intervalo da glicose salivar dos não diabéticos com menos de 23 anos de idade encontra-se entre os 0,94 e 4,28 mg/dL; já o intervalo da glicose salivar dos não diabéticos com mais de 23 anos de idade está entre os 0,62 e 6,04 mg/dL.

Gráfico 05 e 06: Valores de glicose salivar em relação a idade em indivíduos diabéticos e não diabéticos.



Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).



Fonte: Samira de Sousa Pereira (2024).

Foi avaliada a relação dos valores da glicose salivar com a idade dos indivíduos que participaram no estudo (*Figura 07 e 08*), no grupo dos diabéticos apresentou-se um público mais idoso com idades de 42 a 87 anos, já no grupo controle a população analisada foi com uma faixa etária mais jovem e com uma menor variação, de 19 a 29 anos.

O aspecto da idade pode eventualmente interferir no controle da diabetes em termos de própria consciência e responsabilidade em seguir os tratamentos de maneira a proporcionar um bom controle dos valores da diabetes. Sabe-se também que com o envelhecimento há



diminuição da capacidade de reagir ao estresse e há uma menor eficiência do sistema imunitário (López, 2013).



6 CONCLUSÃO

Estudos sobre a avaliação dos níveis de glicose salivar, como uma metodologia alternativa à metodologia sorológica, são de extrema importância para o estabelecimento de formas não invasivas para o rastreio precoce da diabetes. Com o uso da metodologia empregada concluiu-se que os níveis de glicose salivar dos diabéticos são, em média, superiores aos níveis de glicose salivar dos não-diabéticos. Apesar dos resultados não terem diferenças estatísticas, se propõe que mais estudos sejam incluídos, inclusive com o tamanho maior da amostra.

A saliva tem vindo a demonstrar a sua capacidade e utilidade no diagnóstico de doenças orais e sistêmicas nos últimos anos. A abordagem não invasiva e segura, a sua colheita facilmente obtida e ainda econômica, tornam este fluido altamente desejável para o diagnóstico e monitorização frequente de doenças. Desta forma, o diagnóstico salivar poderá ter um impacto significativo no futuro da medicina, servindo como uma alternativa de diagnóstico aos métodos tradicionais, como as análises ao sangue ou urina que por sua vez são métodos invasivos e desconfortáveis que muitas vezes são evitados pelos doentes o que influencia o seu estado de saúde. Apesar dos resultados não terem diferenças estatísticas, se propõe que mais estudos sejam realizados, inclusive com ampliação do tamanho da amostra.

O presente estudo traz um novo olhar na construção do conhecimento relacionado as ciências biológicas, além disso ao aprofundar nessa ciência, se obteve uma melhor compreensão acerca do funcionamento das formas de vida, em especial a dos humanos, e como ocorre e como pode influenciar a maneira que nós interagimos entre nós e com o meio em que vivemos. Somos capazes, também, de perceber como a educação e o estudo da biologia auxiliam na prevenção e combate de doenças.

A educação em diabetes é a principal ferramenta do autocuidado, sendo definida como processo de desenvolvimento de habilidades através da utilização de ferramentas necessárias para alcançar e manter as metas do tratamento. Tem evoluído nos últimos anos e as técnicas atuais seguem um modelo focado na pessoa, buscando promover mudanças de comportamento positivas (SBD, 2017).



REFERÊNCIAS

- Abikshyeet P, Ramesh V, Oza N. Glucose estimation in the salivary secretion of diabetes mellitus patients. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2012;5:149-54.
- Acar N, Ozcelik H, Cevik AA, Ozakin E, Yorulmaz G, Kebapci N, et al. Low perfusion index affects the difference in glucose level between capillary and venous blood. *Ther Clin Risk Manag.* 2014;10:985-91. doi: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S73359>.
- ADA - American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care.* 2020; 43(Supplement 1):S1.
- American Diabetes Association (ADA). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(1):17-38. doi: <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>.
- 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. *Arch of Oral Biol,* v. 48, n. 5, p. 337-344, 2003.
- Belazi, M. A. *et al.* Salivary alterations in insulin-dependent diabetes mellitus. *International Journal of Pediatric Dentistry,* Greece, v.8, p.29-33, 1998.
- 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.
- Bode BW, Irvin BR, Pierce JA, Allen M, Clark AL. Advances in hemoglobin A1c point of care technology. *J Diabetes Sci Technol.* 2007;1(3):405-11.
- Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane WV. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24(11):1858-62.
- Brasil. Ministério da Saúde. *Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019.* Brasília – DF; 2020 .137p.
- Brasil. Ministério da Saúde. *Diabetes aumenta no país e já atinge 9% dos brasileiros.* Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/noticias/sas/41846-diabetes-aumenta-no-pais-e-ja-atinge-9-dos-brasileiros>. Acesso em: 31 nov. 2023.
- Brasil. Ministério da Saúde. *Saúde de a-z.* Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <http://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/diabetes>. Acesso em: 31 nov. 2023.
- Brasil. Ministério da Saúde. *Biblioteca Virtual em Saúde,* Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009.



Caetano, M.Saiba como a insulina e a glicose funcionam no corpo, Abbott Laboratórios Do Brasil Ltda. Mar.2021. Disponível em: <https://www.abbottbrasil.com.br/corpnnewsroom/diabetes-care/guia-basico-sobre-o-funcionamento-da-insulina-e-da-glicose-no-co.html#:~:text=A%20principal%20fun%C3%A7%C3%A3o%20da%20insulina,sangu%C3%ADnea%20pode%20ser%20altamente%20t%C3%B3xica>. Acesso em: 03 de mar. 2024

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.

Cardoso H, Carvalho D, Pape E, Carrilho F, Raposo JF, Melo M, et al. Consenso Nacional para a Utilização do Sistema de Monitorização Flash da Glicose. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2018;13(4):143-53.

Care, D., & Suppl, S. S. (2020c). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(January), S14–S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>.

Chawla M, Saboo B, Jha S, Bhandari S, Kumar P, Kesavadev J, et al. Consensus and recommendations on continuous glucose monitoring. *J. Diabetol*. 2019;10:4-14.

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

Chico A, Aguilera E, Ampudia-Blasco FJ, Bellido V, Cardona- -Hernández R, Escalada FJ, et al. Clinical Approach to Flash Glucose Monitoring: An Expert Recommendation. *J Diabetes Sci Technol*. 2019:1932296819841911.

Chojnowska S, Baranb T, Wilinskac I, Sienickad P, Cabaj-Wiatere I, Knasa M. Human saliva as a diagnostic material. *Adv Med Sci*. 2018 Mar;63(1):185-191. doi: 10.1016/j.advms. 2017.11.002.

Cobas R, Rodacki M, Giacaglia L, Calliari L, Noronha R, Valerio C, et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2022). doi: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-2>.

Costa-Júnior FMd, Maia ACB. Conceptions of hospitalized men about the relation between gender and health. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2009;25(1):55-63.

Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2000;4(12):i-iv, 1-93.

Curvelo JAdR, Ferreira DdC, Gonçalves EAdS, Fernandes LBF. Análise da saliva nas desordens sistêmicas Analysis of saliva in systemic disorders. *Caros leitores*. 2010;22(2):163.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022. Acesso em: 15 jun. 2022.

Dawes C. Circadian rhythms in the flow rate and composition of unstimulated and



stimulated human submandibular saliva. *The Journal of physiology*. 1975;244(2):535-48.

Desai GS, Mathews ST. Saliva as a non-invasive diagnostic tool for inflammation and insulin- resistance. *World J Diabetes*. 2014;5(6):730-8.

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

Edge J, Acerini C, Campbell F, Hamilton-Shield J, Moudiotis C, Rahman S, et al. An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes. *Arch.Dis. Child*. 2017;102(6):543-9

Evans JM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Stevenson RJ, Morris AD. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycaemic control: observational study with diabetes database. *BMJ*. 1999;319(7202):83-6.

Ferreira LT, Saviolli IH, Valenti VE, Abreu Ld. Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. *Arq bras cienc saúde*. 2011;36(3):182-8.

Flor, L. S., & Campos, M. R. (2017). Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: Evidências de um inquérito de base populacional. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 20(1), 16–29. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700010002>.

Forouhi, N. G., & Wareham, N. J. (2014). Epidemiology of diabetes. *Medicine (United Kingdom)*, 42(12), 698–702. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.09.007>.

Farinha FI. A saliva como meio de diagnóstico 2015.

Foster NC, Beck RW, Miller KM. The T1D Exchange Clinic Network and Registry: 10 Years of Enlightenment on the State of Type 1 Diabetes in the United States. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(6):310-312.

Françoso R. Utilização do aparelho FreeStyle Libre para monitoração contínua da glicemia em equinos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 2018.

Gandrud LM, Xing D, Kollman C, Block JM, Kunselman B, Wilson DM, et al. The Medtronic Minimed Gold continuous glucose monitoring system: an effective means to discover hypo- and hyperglycemia in children under 7 years of age. *Diabetes Technol Ther*. 2007;9(4):307-16.

Guimarães, A. B. S.; Alli, R. De C. P.; Dias, L. M. G. F.; Vagenas, D. N. F. Exame

salivar como meio de diagnóstico para diabetes e doenças da cavidade oral. *Temas em Educação e Saúde*, Araraquara, v. 18, n. 00, p. e022006, 2022.

DOI:10.26673/tes.v18i00.15970.

Disponível em:

<https://periodicos.fc.lar.unesp.br/tes/article/view/15970>. Acesso em: 17 jun. 2023.

Gupta S, Sandhu SV, Bansal H, Sharma D. Comparison of salivary and serum glucose levels in diabetic patients. *Journal of diabetes science and technology*. 2015;9(1):91-6.



Hauagge, C. Figueiredo N.O papel da saliva no diagnóstico e monitoramento de doenças sistêmicas. revisão de literatura. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2022.

Hay LC, Wilmshurst EG, Fulcher G. Unrecognized hypo- and hyperglycemia in well-controlled patients with type 2 diabetes mellitus: the results of continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther.* 2003;5(1):19-26.

Hirst JA, McLellan JH, Price CP, English E, Feakins BG, Stevens RJ, et al. Performance of point-of-care HbA1c test devices: implications for use in clinical practice: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(2):167-180.

Hortênsio, A. S. P. Identificação de biomarcadores salivares de doença periodontal em pacientes com diabetes Mellitus tipo 2. 2015. Dissertação (Mestre em Medicina Dentária) – Universidade Católica Portuguesa, Lisboa, 2015.

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. *IDF Diabetes Atlas*. 10^a ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org> em 18 junho de 2023.

International Diabetes Federation. *Recommendations For Managing Type 2 Diabetes In Primary Care* [Internet]. 2017. Available from: www.idf.org/managing-type2-diabetes.

Jamal AJ, Mozafarihashjin M, Coomes E, Powis J, Li AX, Paterson A, et al. Sensitivity of nasopharyngeal swabs and saliva for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(6):1064-6.

Jendle J, Adolfsson P. Continuous Glucose Monitoring Diving and Diabetes: An Update of the Swedish Recommendations. *J Diabetes Sci Technol*. 2019:1932296819826584.

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.

Karjalainen, K. M.; Kuutila, 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.

Lima-Aragão, M. V. V., De Oliveira-Junior, J. D. J., Maciel, M. C. G., Silva, L. A., Do Nascimento, F. R. F., & Guerra, R. N. M. (2016). Salivary profile in diabetic patients: Biochemical and immunological evaluation. *BMC Research Notes*, 9(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-1881-1>.



- Lima MVV. Perspectivas do uso da saliva no diagnóstico de doenças hiperglicemiantes. 2012.
- López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194-217.
- Malta, D. C., Bernal, R. T. I., Iser, B. P. M., Szwarcwald, C. L., Duncan, B. B., & Schmidt, M. I. (2017). Fatores associados ao diabetes autorreferido segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Revista de Saude Publica*, 51(Supl 1:12s3), 1–11.
- Lima DP, Correia ASC, Anjos ALd, Boer NP. O uso de saliva para diagnóstico de doenças orais e sistêmicas. *Rev Odontol Araçatuba (Online)*. 2014:55-9.
- Mandel ID. The functions of saliva. *J Dent Res*. 1987;66 Spec No:623-7.
- Marsh, P. D. *et al*. Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontology* 2000, v. 70, n. 1, p. 80-92, dez. 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12098>. Acesso em: 15 nov. 2023.
- Martins, F.S.M. Mecanismos de ação da insulina. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016. 13 p.
- Martins, M. Resumos sobre os 5 tipos de diabetes. Comunidade Sanar, setembro 2021. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/resumos-sobre-os-5-tipos-de-diabetes-columnistas>. Acesso em : 19 de março de 2024.
- Mata, A.D.; Marques, D.; Rocha, S.; Francisco, H.; Santos, C.; Mesquita, M.F.; Singh, J. Effects of diabetes mellitus on salivary secretion and its composition in the human. *Mol Cell Biochem*, v. 261, n. 1-2, p. 137-142, 2004.
- Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of periodontology*. 2006;77(8):1289-303.
- Miller B, Deutsch O, Redlich M, Konttinen Y, Benoliel R, Zaks B, et al. Sialochemistry and cortisol levels in patients with Sjogren's syndrome. *Oral diseases*. 2012;18(3):255-9
- Mira GS, Candido LMB, Yale JF. Performance of glucometer used for self-monitoring blood glycaemia in type 1 diabetic patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50(3):541-9
- Mrag, M., Kassab, A., Omezzine, A., Chebil, R. B., Ismail, F. B. F., Douki, N., Kechrid, C. L., Bouslema, A., & Amor, F. Ben. (2019). Saliva diagnostic utility in patients with type 2 diabetes: Future standard method. *Journal of Medical Biochemistry*, 0(0), 1–9. <https://doi.org/10.2478/jomb-2019-0019>.
- Moore, P.A.; Guggenheimer, J.; Etzel, K.R.; Weyant, R.J.; Orchard, T. Type I diabetes mellitus, xerostomia and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 92,p. 281-91, 2001.
- Mósca KG. Biomarcadores salivares para diagnóstico de doenças sistêmicas e psicoemocionais 2020.



- Nagalaxmi V, Priyanka V. Can saliva be a marker for predicting type 1 diabetes mellitus?-A pilot study. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2011;23(4):579.
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008 Aug;31(8):1473–8.
- 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.
- Novotna, M., Podzimek, S., Broukal, Z., Lencova, E., & Duskova, J. (2015). Periodontal Diseases and Dental Caries in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Mediators of Inflammation*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/379626>.
- Patel Bj, Dave B, Dave D, Karmakar P, Shah M, Sarvaiya B. Comparison and Correlation of Glucose Levels in Serum and Saliva of Both Diabetic and Non-diabetic Patients. *Journal of international oral health : JIOH*. 2015;7(8):70-6.
- Pfaffe T, Cooper-White J, Beyerlein P, Kostner K, Punyadeera C. Diagnostic potential of saliva: current state and future applications. *Clinical chemistry*. 2011;57(5):675-87.
- Pohjamo, L. et al. Caries prevalence related to control of diabetes. *Proceedings of the Finnish Dental Society*, v.84, p.247-252, 1998.
- 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.
- Rodacki M, Teles M, Gabbay M, Montenegro R, Bertoluci M. Classificação do diabetes. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023)*. DOI: 10.29327/557753.2022-1, ISBN: 978-85-5722-906-8.
- Rosa LK, Costa FS, Hauagge CM, Mobile RZ, de Lima AAS, Amaral CD, et al. Oral health, organic and inorganic saliva composition of men with Schizophrenia: Case-control study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2021;66:126743.
- Satish BN, Srikala P, Maharudrappa B, Awanti SM, Kumar P, Hugar D. Saliva: A tool in assessing glucose levels in Diabetes Mellitus. *Journal of international oral health : JIOH*. 2014;6(2):114-7.
- Şahin, N., & Birgili, F. (2019). Control of Diabetes Symptoms in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Anatolia Academic Online Journal/Journal of Health Science*, 5(2), 66–85. <https://dergipark.org.tr/en/pub/iaaojh/issue/43801/504686>.
- SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019- 2020*. São Paulo, 2019. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em: 14 junho de 2023.
- Schaepelynck-Bélicar P, Vague P, Simonin G, Lassmann-Vague V. Improved metabolic control in diabetic adolescents using the continuous glucose monitoring system (CGMS). *Diabetes Metab*. 2003;29(6):608-12.



Schroeder EB, Bayliss EA, Daugherty SL, Steiner JF. Gender differences in cardiovascular risk factors in incident diabetes. *Womens Health Issues*. 2014;24(1):61-8.

Scott E, Kautzky-Willer A. Accuracy evaluation of freestyle libre flash glucose monitoring system when used by pregnant women with diabetes. Leeds: St James's University Hospital, Department of Diabetes and Endocrinology; Vienna: Medical University of Vienna, Department of Internal Medicine III, Division of Endocrinology and Metabolism; 2017

Silva, J R da. Parâmetros salivares bioquímicos de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2: estudo transversal. 2021. 59 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) — Universidade de Brasília, Brasília, 2021.

Silveira LAG. Correlação entre obesidade e diabetes tipo 2. *Rev Digital Vida e Saúde*. 2003;2(2).

Sociedade Portuguesa De Diabetologia. (2016). Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 2016. In *Letra Soluvel - Publicidade e Marketing, Lda* (Vol. 1, Issue 1). http://www.clinicadiabetes.pt/assets/docs/relatorio_anual_Diabetes_2016/.

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.

Takahama, U.; Hirota, S.; Takayuki, O. Detection of Nitric Oxide and Its Derivatives in Human Mixed Saliva and Acidified Saliva. *Methods in Enzymology*, v. 440, p. 381-396, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0076687907008245?via%3Dihub>
b. Acesso em: 13 dez. 2023.

Tanenberg R, Bode B, Lane W, Levetan C, Mestman J, Harmel AP, et al. Use of the Continuous Glucose Monitoring System to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial. *Mayo Clin. Proc*. 2004;79(12):1521-6.

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.

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

Viswanath B, Choi CS, Lee K, Kim S. Recent trends in the development of diagnostic tools for diabetes mellitus using patient saliva. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2017;89:60-7.

Wallymahmed M. Capillary blood glucose monitoring. *Nurs Stand*. 2007;21(38):35-8. doi: <https://doi.org/10.7748/ns2007.05.21.38.35.c4561>.

Wright LA, Hirsch IB. Metrics beyond hemoglobin A1C in diabetes management: time in range, hypoglycemia, and other parameters. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(S2):S16-S26.

YI, B., Huang, G., & Zhou, Z. (2016). Different role of zinc transporter 8 between type 1 diabetes mellitus and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, 7(4), 459–465. <https://doi.org/10.1111/jdi.12441>.



Zhang W, Du Y, Wang ML. Noninvasive glucose monitoring using saliva nanobiosensor. *Sensing and Bio-Sensing Research*. 2015;4:23-9.

Zhang Y, Sun J, Lin CC, Abemayor E, Wang MB, Wong DTW. The emerging landscape of salivary diagnostics. *Periodontol 2000* 2016;70:38-52. doi: 10.1111/prd.12099

Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>.



ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).

Você está sendo convidado (a) para participar como voluntário (a) de uma pesquisa cujo nome é “ESTUDO COMPARATIVO ENTRE GLICOSE CAPILAR E GLICOSE SALIVAR NO MONITORAMENTO DE PACIENTE DIABÉTICO TIPO II”. Leia

atentamente todas as informações abaixo. Você pode perguntar sobre dúvidas em relação à pesquisa a qualquer momento.

Este estudo tem por objetivo avaliar a eficiência do teste de glicose salivar comparada a glicemia capilar no monitoramento do Diabetes *Melitus* Tipo 2, assim objetivando identificar, potencializar e facilitar a vigilância e controle da Diabetes *Melitus* Tipo 2 dessa forma proporcionar melhorias na qualidade de vida e reduza os riscos de complicações da doença.

A sua participação na pesquisa será por meio da coleta da amostra salivar e o teste de glicemia capilar serão realizados para cada um dos pacientes que integrar a pesquisa, seja do grupo de diabéticos ou do grupo controle. A recolha da saliva será realizada seguindo os passos adaptados dos trabalhos de Vasconcelos (2007) e Miranda (2016): 1. Cada paciente bochechará com água durante 30 segundos. 2. Aguardar-se-á 1 minuto para regressar ao estado inicial. 3. Após será solicitado ao participante para eliminar toda a saliva acumulada no interior de um tubo de ensaio cônico.

Os procedimentos serão realizados no período da manhã das 7:30 às 9:00, como os participantes em jejum. Essas etapas durarão em torno de 10 minutos. A coleta será necessária para determinar os níveis de glicose no seu sangue neste momento. Esses procedimentos serão feitos conforme as imagens abaixo, respectivamente.



A coleção de materiais biológicos humano, que serão coletados (saliva), ficará armazenado no laboratório de Microbiologia e Ciências da Saúde da UEMASUL, conforme as normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, até a realização dos testes e análises, posteriormente serão descartadas seguindo os cuidados para com o descarte de material biológico.

Caso aceite participar dessa pesquisa, você ou o seu responsável legal terá que



assinar o Termo de Consentimento. Ao assinar esse documento, você comunica sua permissão para que sejam realizados os procedimentos informados acima (teste de glicemia e coleta de saliva) e autoriza o uso das informações que forem colhidas.

Mas não se preocupe, sua participação será sigilosa. Seus dados serão publicados em revistas, mas não iremos identificar que se trata de você para que seu anonimato seja preservado. Sempre que quiser, você terá livre acesso a todas as informações e esclarecimentos sobre a pesquisa, seja antes, durante ou depois de sua participação. Uma cópia desse documento ficará com você e outra com os pesquisadores.

Você tem direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, basta entrar em contato com o pesquisador informando sua decisão. O pesquisador se encontrará no endereço rua Godofredo Viana, nº 1300 - bairro Centro, Imperatriz - MA, cep 65900-000, telefone paracontato DDD 99 número 99144-4614.

Sendo feita a solicitação de desistência, imediatamente serão retirados seus dados da pesquisa. E, ao escolher não continuar na pesquisa, não haverá qualquer prejuízo para você, nem financeiro nem jurídico. O pesquisador principal é bolsista da Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão (UEMASUL), mas durante toda a pesquisa, sua participação é voluntária, não será dado nem cobrado nenhum auxílio financeiro. No entanto, caso haja qualquer despesa decorrente desta participação haverá o seu ressarcimento pelos pesquisadores.

RISCOS: Na coleta do sangue para teste de glicemia, será utilizado uma lanceta com agulha para fazer um pequeno furo no seu dedo. Isso gera um leve incômodo semelhante à picada de insetos. Contudo tomaremos os devidos cuidados referentes à higienização e a sua segurança. Todas as lancetas utilizadas serão apropriadamente descartadas após o uso e em hipótese alguma elas serão reutilizadas.

BENEFÍCIOS: Os benefícios desta pesquisa tornam-se notórios pois, permite conhecer/ investigar sobre testes laboratoriais e na nossa pesquisa específica porque acompanhamos pacientes diabéticos de uma unidade básica de saúde, com o estudo dos seus dados, os participantes receberão instruções sobre os cuidados necessários para evitar que a doença se agrave. Sendo assim serão efetuadas orientações individualizadas sobre os fatores que possam constituir risco à sua saúde, assim como esclarecimento sobre os remédios e os outros tratamentos que são utilizados.

Outrossim, durante o período de realização da pesquisa, o pesquisador prestará auxílio ao serviço local com informações complementares para o acompanhamento do paciente diabético. Ademais com as informações levantadas e seus resultados poderão



corroborar com estudos similares, em andamento e aqueles que serão realizados sobre alternativas de monitoramento laboratorial do diabetes.

Eu, _____, RG _____ n° _____, CPF nº _____, aceito participar da pesquisa “ Estudo comparativo entre glicose capilar e glicose salivar no monitoramento de paciente diabético tipo II” atendido em Unidade Básica de Saúde em Imperatriz, Maranhão”. Declaro que recebi esclarecimentos suficientes, estou ciente e não tenho dúvidas sobre a forma como será a minha participação, dos riscos e benefícios existentes. Autorizo o uso dos dados que forem coletados e confirmo que recebi uma cópia do documento.

Imperatriz, ____/____/____.


Prof. Dra. Sheila Elke Araújo Nunes

Assinatura do
Participante da
Pesquisa

Assinatura
do
Pesquisador

Assinatura do Orientador

Samira de Sousa Pereira
Acadêmica de Ciências
Biológicas/ Bolsista Uemasul
Contato: Fone: (99) 99144-4614

Email:
[samirapereira.20190002361@uemasul
.ed u.br](mailto:samirapereira.20190002361@uemasul.ed.u.br)

Profª Drª Sheila Elke Araújo
Nunes -Orientadora
Contato: Fone: (99) 98213-7525

Email:
sheilanunes@uemasul.edu.br

Endereço: R. Godofredo Viana,
1300 -Centro, Imperatriz - MA,
65900-000.

Horário de Funcionamento: 08:00
às 12:00

