

## ARTIGO DE PESQUISA

# Hipossalivação e aumento da glicose salivar em diabéticos

## Hyposalivation and increase of salivary glucose in diabetics

Adriana da Rosa MOREIRA\*

Maria Sueli Marques SOARES\*\*

Isabela Albuquerque PASSOS\*\*\*

Fábio Correia SAMPAIO\*\*\*\*

### RESUMO

O objetivo desse trabalho foi avaliar o fluxo salivar e comparar as taxas de glicose salivar e sanguínea em diabéticos. A amostra foi constituída por 60 indivíduos, de ambos os sexos, com idade de 7 a 18 anos, sendo 30 diabéticos tipo 1, atendidos no serviço de endocrinologia pediátrica do PAM de Jaguaribe, João Pessoa – PB/ Brasil, e 30 escolares, não diabéticos, pareados em idade e sexo. Foram determinadas as taxas de fluxo salivar em repouso e estimulado, de glicose salivar e a glicemia capilar. Utilizou-se teste *t* de Student, considerando significantes valores de  $p < 0,05$ . Entre os pacientes diabéticos a média de idade foi de  $13 \pm 2,8$  anos, sendo 46,7% do sexo masculino e 53,3% do feminino. No controle, a média de idade foi de  $11 \pm 2,8$  anos, 53,3% eram do sexo masculino e 46,7% do feminino. A média da glicemia capilar entre os diabéticos foi de  $216,6 \pm 119,5$  mg/dL, enquanto que nos controles foi de  $91 \pm 15,9$  mg/dL. A média da glicose salivar foi de  $66 \times 10^{-4}$  mg/dL nos diabéticos e  $22 \times 10^{-4}$  mg/dL no grupo controle ( $p=0,014$ ). Nos diabéticos a média do FSR foi de  $0,15 \pm 0,11$  mL/min e no controle foi de  $0,36 \pm 0,29$  mL/min ( $p=0,001$ ), enquanto a média do FSE foi de  $2,32 \pm 1,03$  mL/min nos diabéticos e  $2,5 \pm 1,22$  mL/min no controle ( $p=0,57$ ). Concluiu-se que os diabéticos apresentaram níveis de glicose salivar mais elevada e redução do fluxo salivar quando comparados aos não diabéticos. Sugere-se que o diabetes altera a secreção e a composição do fluxo salivar.

**Palavras-chave:** saliva, diabetes mellitus, glicemia.

### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the salivary flow and to compare the salivary and blood glucose rates in diabetics type 1. The sample was constituted by 60 subjects. Thirty diabetic subjects, assisted in the service of pediatric endocrinology of PAM of Jaguaribe, and 30 non diabetic patients of a school. The capillary glucose, levels of glucose-hemoglobin (HbA1), the unstimulated (USF) and stimulated salivary flow rates (SSF) and the salivary glucose rate for enzymatic reaction (BIOCLIN) were determined. Student T test at 5% level was used for comparing means. Among the diabetic patients the mean  $\pm$  S.D. age was  $13.2 \pm 2.8$  years; 46.7% were masculine and 53.3% feminine. In the control, the mean  $\pm$  S.D. age was  $11.2 \pm 2.8$  years, 53.3% were masculine and 46.7% feminine. The diabetic subjects presented mean  $\pm$  S.D. capillary glucose rate of  $216.6 \pm 119.5$  mg/dL, whereas the control group this value was  $91 \pm 15.9$  mg/dL. Seventy percent of the diabetic patients were not controlled for HbA1 ( $>9\%$ ). The salivary glucose rates were  $66 \times 10^{-4}$  and  $22 \times 10^{-4}$  mg/dL for the diabetic subjects and for the group control, respectively ( $p=0.014$ ). The mean  $\pm$  S.D. of USF was  $0.8 \pm 0.6$  and  $1.8 \pm 1.5$  mL/min for the diabetic subjects and control group, respectively ( $p=0,001$ ). The mean  $\pm$  S.D. of SSF was of  $4.7 \pm 2.0$  and  $5.0 \pm 2.5$  mL/min for the diabetic subjects and for the control group, respectively ( $p=0.57$ ). It was concluded that diabetic subjects have increase salivary glucose and reduction of salivary flow rate. It is suggested that the diabetes affect secretion and the composition of salivary flow.

**Keywords:** saliva, diabetes mellitus, blood glucose

\* Professora da disciplina de Periodontia da UFPB; Mestre em Odontologia Preventiva e Infantil.

\*\* Professora da disciplina de Estomatologia da UFPB; Doutora em Estomatologia.

\*\*\* Mestranda pelo Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPB.

\*\*\*\* Professor da Disciplina Cariologia Clínica da UFPB, Doutor em Cariologia.

## INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus é uma síndrome endócrino-metabólica que se caracteriza pelo *déficit* de insulina provocando alteração no metabolismo e na assimilação da glicose no organismo.

Acredita-se que o diabetes pode determinar alterações na composição e secreção das glândulas salivares, estando a hiperglicemia associada à redução da secreção salivar e elevada taxa de glicose na saliva<sup>4,9,10,11,13</sup>. No entanto, os resultados dos estudos relatados na literatura são controversos. SIUDIKIENE et al.<sup>21</sup> (2006) afirmam que ambos os fluxos salivares em repouso e estimulado estão reduzidos em indivíduos diabéticos, enquanto que LOPÉZ et al.<sup>11</sup> (2003), observaram redução apenas no fluxo salivar em repouso e BELAZI et al.<sup>3</sup> (1998), SWANLJUNG et al.<sup>22</sup> (1992) e EDBLAD et al.<sup>7</sup> (2001), não encontraram nenhuma diferença entre as taxas de fluxo salivar de diabéticos e não diabéticos.

Em a saliva de diabéticos, comparando-a com um controle BEN-ARYEH et al.<sup>4</sup> (1993), encontraram aumento do nível de glicose e diminuição do fluxo salivar nos diabéticos, sem encontrar qualquer correlação com os níveis de glicose salivar e sanguínea. REUTERVING et al.<sup>16</sup> (1987), TWETMAN et al.<sup>23</sup> (2002) e KARJALAINEN; KNUUTTILA; KAAR<sup>10</sup> (1996), avaliaram o grau de severidade do diabetes, o fluxo salivar e a concentração de glicose salivar em diabetes e -concluíram que o controle metabólico da doença estava relacionado somente com o aumento de concentração de glicose salivar. Autores como BELAZI et al.<sup>3</sup> (1998), LÓPEZ et al.<sup>11</sup> (2003), KARJALAINEN; KNUUTTILA; KAAR<sup>10</sup> (1996), SWANLJUNG et al.<sup>22</sup> (1992), em seus estudos também encontraram maior concentração de glicose na saliva de diabéticos do que nos controles, no entanto SHARON et al.<sup>17</sup> (1985) não observaram nenhuma diferença quanto ao nível de glicose salivar de diabéticos e não diabéticos.

O objetivo desse estudo foi avaliar o fluxo salivar e a taxa de glicose salivar em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1, comparando com não-diabéticos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

A amostra do presente estudo foi constituída por 60 indivíduos, de ambos os gêneros, na faixa etária de 06 a 18 anos, sendo os mesmos divididos em dois grupos: grupo experimental, com 30 indivíduos diabéticos tipo I e grupo controle, constituído de 30 indivíduos não-diabéticos. Os indivíduos foram selecionados no Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Sistema Único de Saúde e entre alunos de uma escola privada, na cidade de João Pessoa, Paraíba. Foram incluídos na amostra os indivíduos pertencentes às instituições citadas, cujos pais ou responsáveis autorizaram a participação na pesquisa, após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciência da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (Protocolo 209-B).

Determinaram-se as taxas de fluxo salivar em repouso e estimulado, a concentração de glicose e o pH salivar. O fluxo salivar em repouso d'' 0,1 ml/min e de fluxo salivar estimulado d'' 0,5 ml/min foram considerados critério de hipossalivação<sup>16</sup>. O fluxo salivar total foi determinado pela técnica de expectoração salivar proposta por NAVAZESH, CHRISTENSEN e BRIGHTMANN<sup>14</sup> (1992) e o fluxo estimulado com estimulação por ácido cítrico a 2% conforme FOX, BUSCH e BAUM<sup>8</sup> 1987. As amostras de saliva foram identificadas e mantidas sob refrigeração. A determinação do pH salivar foi realizada com fita de papel universal indicadora de pH e por eletrodo de pH da ORION 80-02, acoplado a um potenciômetro (710 A ORION). Os valores da glicemia foram coletados a partir do prontuário médico do paciente. Para a confirmação da condição de não diabético dos indivíduos

do grupo controle, determinou-se a glicemia capilar através de fita reativa de teste para glicose -ACCU CHEK ADVANTAGE II TESTE STRIPS, ROCHE e glicosímetro -ACCU-CHEK ADVANTAGE, ROCHE. O intervalo considerado normal dos valores de glicemia em jejum, foi entre 70 mg/dL e 110 mg/dL e para glicemia capilar valores inferiores a 140 mg/dL<sup>5</sup>. O valor de hemoglobina glicosilada foi considerado normal quando eram e” 8,5%.

Para determinar a glicose salivar foi utilizado kit de Glicose Líquido Estável da BIOCLIN™ composto por: padrão, tampão e reagente enzimático. A solução de trabalho (solução branca) usada para calibrar o espectrofotômetro UV-VIS BECKMAN DU 640, em comprimento de onda 500nm, foi preparada misturando-se num Becker 24 ml de solução tampão com 1 ml de reagente enzimático líquido estável. Posteriormente preparou-se a solução padrão colocando-se em um tubo de ensaio 10ml de padrão e 1 ml de solução de trabalho. As amostras em repouso foram descongeladas e centrifugadas por três minutos em força gravitacional de 7000 g. Em seguida, as amostras foram preparadas colocando, em tubos de ensaio etiquetados e enumerados, 10 ml de saliva em repouso e 1 ml de solução de trabalho, homogeneizou-se a mistura e colocaram-se todos os tubos em banho-maria à 37°C, por 10 minutos. Procedeu-se a calibração do espectrofotômetro e em seguida a leitura do padrão e das amostras em duplicatas.

Os dados obtidos foram analisados em um banco de dados no pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* versão 10.0 (SPSS Inc., Chicago, II, EUA), sendo realizada análise descritiva e aplicada teste t de Student, com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Entre os diabéticos 53,3% eram do sexo feminino e 46,7% eram do sexo masculino, com média de idade de 13,2±2,8 anos, enquanto no

grupo controle, 46,3% eram do sexo feminino e 53,7% eram do sexo masculino, com média de idade de 11,2±2,8 anos. No grupo de diabéticos, a média de fluxo salivar total em repouso foi de 0,8±0,6 ml/min e de 1,8±1,5 ml/min, no grupo controle, sem diferença estatisticamente significativa. No grupo de diabéticos a média de fluxo salivar estimulado foi 4,7±2,0 ml/min e no controle de 5,0±2,5 ml/min, sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 1). O pH salivar do grupo de diabéticos teve média de 6,1±0,8, com mediana de 6,0, e do grupo controle a média de

TABELA 1 – Resultado de fluxo salivar em repouso, estimulado, pH e glicose salivar nos grupos diabético e controle.

	Diabéticos n=30	Controles N=30	p*
Homem/ mulher	14/16	16/14	-
Idade	13,2±2,8	11,2±2,8	NS
FSR (ml./min)	0,15±0,11	0,36±0,29	0,001
FSE (ml./min)	2,32±1,03	2,5±1,22	0,577
pH	6,0±0,8	7,0±0,6	0,002
Glicose salivar	66x10 <sup>-4</sup> ±60x10 <sup>-4</sup>	22x10 <sup>-4</sup> ±65x10 <sup>-4</sup>	0,014

\*Teste t de Student.

NS= não significante (p>0,05).

6,7±0,6, com mediana 7,0 e a diferença foi estatisticamente significativa (Tabela 1).

A taxa de glicose salivar foi de 66 x 10<sup>-4</sup> nos diabéticos e 22 x 10<sup>-4</sup> mg/dL no grupo controle, com diferença estatisticamente significativa (Tabela 1). Os indivíduos diabéticos apresentaram uma glicemia média de 216,6±119,5 mg/dL. A glicemia dos indivíduos saudáveis teve média de 91,0±5,9mg/dL.

## DISCUSSÃO

O Diabetes Mellitus é uma enfermidade cujas repercussões na cavidade bucal é alvo de discussão há muito tempo e inúmeras alterações salivares têm sido identificadas em pacientes diabéticos. Segundo LÓPEZ et al.<sup>11</sup> (2003) a composição salivar do indivíduo diabético reflete a condição bucal, assim

como também o seu estado sistêmico. No presente estudo, os pacientes diabéticos apresentaram redução significativa do fluxo salivar em repouso. Este dado corrobora com os resultados de LÓPEZ et al.<sup>11</sup> e SIUDIKIENE et al.<sup>21</sup> (2006). No entanto, diverge dos resultados de MATA et al.<sup>12</sup> (2004), nos quais os pacientes diabéticos apresentam redução de ambos os fluxos salivares, em repouso e estimulado, bem como diverge dos resultados de BELAZI et al.<sup>3</sup> (1998), EDLAD et al.<sup>7</sup> (1996) e SWANLJUNG et al.<sup>22</sup> (1992), que não observaram diferença significativa nas taxas de fluxo salivar em repouso e estimulado de diabéticos e não-diabéticos. 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<sup>1</sup> (2003), MATA et al.<sup>12</sup> (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. KARJALAINEN; KNUUTILA; KAAR<sup>10</sup> (1996) sugerem que a desidratação em pacientes diabéticos pode causar alterações estruturais irreversíveis nas glândulas salivares. MOORE et al.<sup>13</sup> (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. No presente estudo não foi investigada a presença de neuropatia periférica nem de desidratação nos diabéticos estudados. Segundo BARDOW et al.<sup>2</sup> (2005) e SIUDIKIENE et al.<sup>21</sup> (2006) a redução do fluxo salivar em repouso é considerada um dos mais importantes determinantes da alta prevalência de cárie em crianças diabéticas, como também está relacionado ao aumento da suscetibilidade às infecções bucais.

No presente estudo foi observado maior concentração de glicose na saliva dos diabéticos, corroborando com os estudos de BELAZI et al.<sup>3</sup>

(1998), KARJALAINEN; KNUUTTILA; KAAR<sup>10</sup> (1996), LÓPEZ et al.<sup>11</sup> (2003), SONESSON, ELIASSON; MATSSON<sup>20</sup> (2003); TWETMAN et al.<sup>23</sup> (2002). CARDA et al.<sup>6</sup> (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<sup>3, 9</sup>.

A cariogenicidade da glicose não é tão elevada quanto a da sacarose, mas por se tratar de níveis relativamente constantes pode certamente elevar o risco de cárie<sup>18,19</sup>.

Nesse estudo, os diabéticos estudados apresentaram pH salivar mais ácido que os não diabéticos, corroborando com os resultados de LÓPEZ et al.<sup>11</sup> (2003). Estes autores afirmam que a redução do pH salivar está relacionada com a redução do fluxo salivar em repouso, atividade microbiana oral e redução de bicarbonato salivar<sup>11</sup>. Os diabéticos deste estudo apresentaram elevada concentração de glicose salivar e hipossalivação, fatores que podem ter determinado a alteração do pH salivar dos mesmos.

## CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo sugerem que o Diabetes Mellitus provoca importantes alterações salivares. Os diabéticos apresentaram hipossalivação, elevada concentração de glicose salivar e pH salivar mais ácido, quando compa-

rados com os controles. A combinação desses fatores, faz desses pacientes diabéticos, indivíduos com elevado risco de cárie dentária.

## REFERÊNCIAS

1. 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.
2. BARDOW, A.; HOFER, E.; NYVAD, B.; TEN CATE, J.M.; KIRKEBY S.; MOE, D.; NAUNTOFTE, B. Effect of Saliva Composition on Experimental Root Caries. **Caries Res**, v.39, n. 1, p. 71-1, 2005.
3. BELAZI, M.A.; GALLI-TSINOPOULOU, A.; DRAKOULAKOS, D.; FLEVA, A.; PAPANAYIOTOU, P.H. Salivary alterations in insulin-dependent diabetes mellitus. **Inter J of Paediatric Dentistry**, v. 8, n. 1, p. 29-33, 1998.
4. BEN-ARYEH, H.; SEROUYA, R.; KANTER, Y.; SZARGEL, R.; LAUFER, D. Oral health and salivary composition in diabetic patients. **J. Diabetes Complications**, v. 7, n. 1, p. 57-62, 1993.
5. BRASIL.Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Plano de re-organização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: manual de hipertensão arterial e diabetes mellitus**. Brasília, DF, 2001. 102 p.
6. CARDA, C.; MOSQUERA-LLOREDA, N.; SALOM, L.; GOMEZ DE FERRARIS, M.E.; PEYDRÓ, A. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 11, p. 309-14, 2006.
7. EDLAD, E.; LUNDIN, S.A.; SJODIN, B.; AMAN, J. Caries and salivary status in Young adults with type 1 diabetes. **Swed Dent J**, v. 25, n. 2, p. 53-60, 2001.
8. FOX, P.C.; BUSCH, K.A.; BAUM, B.J. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. **JADA**, v.115, p. 581-584, 1987.
9. HARRISON, R.; BOWEN, H.W. Flow rate and organic constituents of whole saliva in IDDM children and adolescents. **Pediatr Dent**, v.9, p. 287-290, 1987.
10. KARJALAINEN, K.M.; KNUUTTILA, M.L.; KAAR, M.L. Salivary factors in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. **Pediatr Dent**, v. 18, n. 4, p. 306-311, 1996.
11. LOPÉZ, M.E.; COLLOCA, M.E.; PÁEZ, R.G.; SCHALLMACH, J.N.; KOSS, M.A.; CHERVONAGURA, A. Salivary characteristics of diabetic children. **Braz Dent J**, v. 14, n. 1, p. 26-31, 2003.
12. 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.
13. 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.
14. NAVAZESH, M.; CHRISTENSEN, C.; BRIGHTMANN, V. Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. **J Dent Rest.**, v. 8, p. 1363-1369, 1992.
15. PUPO, D.B.; BUSSOLOTI Fº, I.; LIQUIDATO, B.M.; KORN, G.P. Proposta de um método prático de sialometria. **Rev Bras de Otorrinolaringologia**, v. 68, n. 2, p. 219-222, 2002.
16. REUTERVING, C.O.; REUTERVING, G.; HAGG, E.; ERICSON, T. Salivary flow rate and salivary glucose concentration in patients with diabetes mellitus influence of severity of diabetes. **Diab Metab**, v. 13, p. 457-62, 1987.
17. SHARON, A.; BEM-ARYEH, H.; ITZHAK, B. Salivary composition in diabetic patients. **J of oral medicine**, v. 40, p. 23-26, 1985.
18. SHEIMAN, A. The role of health education in reducing sugar consumption. **N Z Dent J**, v. 77, p. 49-56.
19. SHEIRAM, A. Why free sugars consumption should be below 15 kg per person per years in industrialized countries: the dental evidence. **Br Dent J**, v. 171, p. 63-65.
20. SONESSON, A.M.; ELIASSON, B.L.; MATSSON, A.L. Minor salivary gland secretion in children and adults. **Arch of Oral Biol**, v. 48, p. 535-539, 2003.
21. SIUDIKIENE, J.; MACHIULSKIENE, V.; NYVAD, B.; TENOVUO, J.; NEDZELSKIENE, I. Dental caries and salivary status in children with type 1 diabetes mellitus, related to the metabolic control of the disease. **Eur J Oral Sci**, v. 114, p. 8-14, 2006.
22. SWANLJUNG, O.; MEURMAN, J.H.; TORKKIL, H.; SANDHOLM, L.; KAPRIO, E.; MAENPA, J. Caries and saliva in 12-18 year-old diabetics and controls. **Scand J Dent Res**, v. 100, n. 6, p.310-3, 1992.
23. TWETMAN, S.; JOHANSSON I.; BIRKHED, D.; NEDERFORS T. Caries Incidence in Young Type 1 Diabetes Mellitus Patients in Relation to Metabolic Control and Caries-Associated Risk Factors. **Caries Res**, v. 36, n. 1, p. 31-35, 2002.

Recebimento: 20/11/2006

Aceito:14/6/2007

Endereço para correspondência:

Adriana da Rosa Moreira

Rua Severina de Freitas, 330 – Jd. 13 de Maio

58025-670, João Pessoa – PB

Contato: (83) 9985-3666

E-mail: adrianadarosa@hotmail.com