

A SALIVA COMO UM MEIO DE DIAGNÓSTICO: Um estudo de revisão

Letícia Gonçalves¹; Fabiola Eliza Olsen¹; Ludmila Ap. Mendes¹; Ana Paula Miranda Vieira^{2,5}; Amanda G. F. Ferro^{3,5}; Mateus Sousa Azevedo^{4,5*}

¹ Graduando em Odontologia, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/ AEMS; ² Doutora em Ciência Odontológica – UNESP; Mestre em Ciências Odontológicas – UNESP; ³ Cirurgiã-Dentista – UNICESUMAR, Esp. em Endodontia – Dental Press, Mestranda em Endodontia – Faculdade São Leopoldo Mandic; ⁴ Cirurgião-Dentista – UNIDERP, Mestrando em Dentística Preventiva e Restauradora – UNIDERP, Esp. em Odontopediatria – FACSETE; ⁵ Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS.

* autor correspondente: mateusazevedo2009@hotmail.com

RESUMO

O objetivo desse estudo foi relatar a importância que tem a saliva, e como ela vem sendo utilizada cada vez mais como fonte de diagnóstico empregada na área médica. Desse modo, a saliva tem sido utilizada como diagnósticos de diversas doenças bucais e gerais. Assim, a aplicação da saliva além de ser utilizada como um meio de diagnósticos de inúmeras doenças, está sendo empregada nos últimos anos por ser uma forma simplória, econômica e não invasiva de detectar doenças. Sendo assim, seus benefícios fazem com que ela seja empregada cada vez mais, por ser um caminho benéfico quando comparado aos exames feitos com recolhimento de sangue e urina. Desta feita, torna-se um fluido corporal altamente desejável, sendo utilizado na realização do diagnóstico por possuir biomarcadores definitivos específicos para as doenças. Portanto, o presente trabalho visa descrever sobre a utilização de saliva como diagnósticos para diversos exames, correlacionando a facilidade da obtenção das amostras salivares, e o benefício da sua aplicação como em exames laboratoriais que estabelece pelo fato de sua disposição, por ser uma forma menos invasiva, de fácil recolhimento, baixo custo quando comparada com outras formas de diagnósticos que são mais invasivos e com alto custo benefício, evidenciando que a utilização da saliva como diagnóstico está sendo cada vez mais utilizado. Por meio de revisão bibliográfica a estratégia de busca foi baseada em artigos publicados nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

PALAVRAS-CHAVE: saliva; diagnóstico; exames da saliva.

1 INTRODUÇÃO

A saliva é definida como um líquido aquoso responsável pelo umedecimento da cavidade bucal, encontra-se na boca e é constituída por uma complexa mistura de produtos secretórios (orgânicos e inorgânicos) excretados a partir de todas as glândulas salivares do organismo e de outras substâncias provenientes da mucosa da orofaringe, vias aéreas

superiores, refluxo gastrintestinal, fluido dos sulcos gengivais, restos alimentares e componentes derivados da hidrólise do sangue (CROSS; RUHL, 2018).

É de consenso científico que para o bom funcionamento do organismo humano é necessário que haja uma proporção adequada de água no seu interior para a correta homeostase corporal, desta forma, com a diminuição de água, ocorre mudanças na fisiologia do

organismo humano levando a redução significativa do fluxo salivar, afetando diretamente a cavidade oral. Portanto, a importância da saliva como meio de diagnóstico vem sendo alvo de estudos para fins diagnósticos (FUNAHARA et al., 2018).

O emprego da saliva como uma fonte de diagnóstico vem sendo empregada na área médica, auxiliando clínicas e laboratórios na investigação final de doenças e por sua vez servindo como materiais de estudos para a ciência. Por conseguinte, tem demonstrado apurações satisfatórias e precisas além de ser uma forma rápida e não invasiva para a obtenção de seus resultados (EBERSOLE, 2015).

Os primeiros estudos feitos utilizando o fluxo salivar eram restritos apenas a cavidade oral, buscando apenas analisar sua concentração, forma de apresentação através das anamneses e exames clínicos realizados durante as primeiras consultas odontológicas, no entanto, nas últimas décadas foram observados seus aspectos bioquímicos para detecção de doenças não só orais como também sistêmicas, confirmados principalmente através de estudos microscópicos aprofundados, permitindo o conhecimento de todas as suas particularidades e composições (FUNAHARA, 2018).

As pesquisas científicas propiciaram analisar a correlação da saliva com doenças da cavidade bucal como por exemplo, o alto risco de carie, problemas relacionados com as glândulas salivares, infecções virais agudas e congênitas, candidose mediante a assiduidade de *Candida spp* na saliva e de doenças periodontais. Entretanto, os estudos demonstraram outros benefícios como as inúmeras doenças sistêmicas, dos quais se destaca-se espécimes clínicas como a rubéola, controle de virose em determinada população, biópsias gástricas se destacando a hidrólise da uréase para análise de *Helicobacter pylori* o

diagnóstico do vírus da imunodeficiência humana (HIV), além do teste de DNA (BURLEIGH, 2018).

Por conseguinte, a saliva não apenas oferece um nicho ecológico para a colonização e desenvolvimento de microrganismos orais, mas, também evita o crescimento excessivo de patógenos específicos, buscando preservar a homeostase da cavidade oral. Além disso, ela pode servir como um guardião. Desta maneira, o presente estudo tem como objetivo analisar as formas de se estabelecer o fluxo salivar como uma possível forma de obter diagnósticos precisos tanto em doenças orais como em doenças sistêmicas principalmente no tocante da saúde bucal como os processos cariosos e periodontais, mencionando os biomarcadores presentes na mesma (CROSS; RUHL, 2018).

2 SALIVA

A saliva é um fluido biológico, cuja composição é complexa, com capacidade de desempenhar inúmeras e importantes funções para a saúde bucal e sistêmica (PUY, 2006; LAWRENCE, 2002; HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001; RUDNEY, 1995). Desse modo, a saliva é um composto complexo, mas ao mesmo tempo suas funções são de suma relevância, servindo como um mecanismo que fornece informações que possibilitam o diagnóstico de inúmeras doenças.

Além das suas funções fisiológicas, a saliva tem se mostrado um fluido passível de mensuração, possibilitando o diagnóstico de doenças, assim como a extração de DNA e RNA, de proteínas, a realização de testes de drogas e a verificação de vários parâmetros do estresse oxidativo (YOSHIZAWA et al., 2013; LIMA et al., 2010; LAMSTER; AHLÖ, 2007; LAWRENCE, 2002).

2.1 Funções da saliva

A saliva tem inúmeras funções,

contudo, e conhecida por fazer parte do processo digestório. As funções atribuídas a saliva são: formação do bolo alimentar; digestão inicial dos polissacarídeos por meio da enzima denominada de amilase salivar; ação antimicrobiana por meio da, por exemplo, lisozima, que é capaz de quebrar paredes celulares de bactérias; proteção dos dentes e da mucosa bucal; lubrificação dos tecidos, facilitando, assim, a alimentação e a fonética; autolimpeza da boca (YOSHIZAWA et al., 2013; LIMA et al., 2010; LAMSTER; AHLO, 2007; LAWRENCE, 2002).

A composição da saliva apesar de possuir elevado teor de água 99,42%, a saliva é composta não somente de água. O restante do fluido é formado por ptialina, mucina, albumina e sais minerais. Desse modo, por mais que a saliva seja composta por uma porcentagem elevada de água, ela também tem outros quatro compostos, que são: ptialina, mucina, albumina e sais minerais (MUNIZ et al., 2019).

3 DOENÇAS DIAGNOSTICADAS PELA SALIVA

A saliva é um fluido misto composto principalmente pela secreção das glândulas salivares e de componentes não-exócrinos (células, microrganismos e o fluido reticular gengival). Assim como o soro e outros fluidos corpóreos, a saliva contém biomoléculas como DNA, mRNA, microRNA, proteína, metabólitos e microrganismos (DOUEK, 2018).

Por ser de amostragem fácil e barata, com um desconforto mínimo, o fluido oral é facilmente acessível de forma não invasiva. Torna-se, portanto, uma excelente alternativa para a busca de biomarcadores, gerando assim grande interesse no âmbito da saúde pública (ZHANG et al., 2016). Além disso, o avanço do conhecimento gerado por estudos, permitiram que o diagnóstico salivar seja utilizado para aplicações de

medicina e odontologia personalizadas (MARTIN; ARO; TU, 2017).

Resultados de estudos recentes demonstram a utilidade dos miRNAs e proteínas salivares para a detecção de câncer oral, câncer de pulmão, câncer de mama, câncer de ovário, câncer de pâncreas, HIV, zika vírus e outras doenças sistêmicas e orais (DOUEK, 2018).

O impacto clínico de biomarcadores salivares cientificamente credenciados melhorará o acesso aos cuidados, reduzindo as disparidades em saúde e afetando a saúde global (DOUEK, 2018). Contudo, os resultados de diagnóstico salivar podem contribuir para a descoberta de novos alvos terapêuticos, que no futuro podem ser úteis para o desenvolvimento de novas formas de tratamento que possam beneficiar os pacientes (GARCIA-GODOY; WONG, 2017).

4 O PAPEL DA SALIVA NA PANDEMIA POR COVID

Desde o início da pandemia da COVID-19, um dos maiores desafios para médicos, cientistas e especialistas da área é compreender a grande variabilidade de sintomas associados à infecção por SARS-CoV-2, e identificar uma correlação clínica que explique os casos graves e a mortalidade. Sendo assim, variantes genéticas do sistema de grupos sanguíneos ABO e em genes associados à resposta imune inata e aos processos inflamatórios foram associadas aos casos mais graves de COVID-19.

Outros estudos analisaram a carga viral em amostras corporais, como: nasofaringe, expectoração, saliva, plasma, urina e fezes de modo a identificar uma correlação com o desfecho clínico em cada caso. Alguns desses estudos, observaram associação entre a carga viral nasofaríngea e aspectos específicos da COVID-19.

Na tentativa de identificar um fator clínico capaz de distinguir casos leves e graves da COVID-19, cientistas da

Universidade de Yale e colaboradores buscaram possíveis associações entre a carga viral na saliva e parâmetros importantes da doença.

Foram incluídos no estudo, 172 pessoas com COVID-19 classificadas conforme gravidade dos sintomas, incluindo um grupo de pessoas não-hospitalizadas (109), com a doença moderada (81), grave (42) e fatal (23 pessoas morreram durante o estudo). Como grupo controle foram incluídos 108 profissionais da saúde não infectados.

Os resultados do estudo demonstraram que a carga viral da nasofaringe não é equivalente à saliva em processos de doença na COVID-19 e que a carga viral medida pela saliva está associada a forma de apresentação da COVID-19, sua gravidade e sua mortalidade ao longo do tempo.

Os cientistas observaram que a carga viral da saliva estava significativamente maior em pacientes com fatores de risco para COVID-19, como hipertensão e doença pulmonar crônica, e que se correlacionava com níveis crescentes de gravidade da doença demonstrando ser um bom preditor de morbidade ao longo do tempo.

Ao analisar aspectos biológicos mais específicos, como fatores imunológicos e celulares, os cientistas observaram preditores de alta e baixa carga viral na saliva, que estão associados com aumento da gravidade da doença ou com melhores desfechos.

Esses preditores são, por exemplo, marcadores de inflamação já bem conhecidos, como as interleucinas (IL-6, IL-18, IL-10 e CXCL10). No estudo, essas interleucinas se mostraram positivamente associadas a carga viral na saliva. Isto é, quanto mais vírus na saliva, mais inflamação.

De modo geral, o artigo revela um importante papel da carga viral da saliva como uma medida clínica de gravidade da doença e mortalidade da COVID-19 e, também, ressalta a importância do

monitoramento da carga viral desde o início dos sintomas da COVID-19 (FARRIA, 2022).

5 EXAMES SALIVARES

Em odontologia, isso não é diferente. Cada vez mais, os pesquisadores têm tentado detectar marcadores de doença presentes na cavidade bucal do paciente permitindo, assim, tratá-los com uma menor possibilidade de danos (PUY, 2006).

A saliva tem sido pesquisada como um meio auxiliar no diagnóstico de diversas doenças bucais e gerais como gastrite, doença de Parkinson, disfunção renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes, doenças cardiovasculares, câncer, cárie, doença periodontal e outras (RUDNEY, 1995).

A saliva apresenta muitos componentes que podem ser úteis como marcadores bioquímicos que poderiam fornecer uma abordagem não invasiva e de boa relação custo/benefício para o monitoramento de doenças da cavidade bucal (MUNIZ, 2020).

Infelizmente, muitos desses métodos de diagnóstico e monitoramento por meio da saliva não estão disponíveis para utilização em larga escala ou ao alcance da população em geral apenas para protocolos de pesquisa. No entanto, com o desenvolvimento tecnológico que vem sendo experimentado nos últimos tempos, é provável que, em breve, tenhamos essas ferramentas disponíveis em nosso dia a dia (RUDNEY, 1995).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A saliva está sendo cada vez mais utilizada como forma de diagnósticos, e seus benefícios são inúmeros. Deste modo, como já elencado, diversas doenças já foram diagnosticadas pelo método, da utilização da saliva.

Contudo, por ser um método que está sendo cada vez mais utilizado em

diversas áreas da saúde e obtendo um diagnóstico preciso de inúmeras doenças, e necessário que haja com urgência estudos pautados no assunto, para maior funcionalidade em diagnóstico de outras doenças, pois o uso da saliva e uma forma menos invasiva, de fácil recolhimento e baixo custo quando comparada com outras formas de diagnósticos.

REFERÊNCIAS

BURLEIGH, M. C. A produção de nitrito salivar é elevada em indivíduos com maior abundância de bactérias redutoras de nitrato orais. *Biologia e Medicina dos Radicais Livres*. [S.l.: s.n], 2018.

DOUEK, D. H. Diagnóstico pela saliva: o futuro da saúde na detecção de doenças. [S.l.: s.n], 2018.

EBERSOLE, J. L. Biomarcadores salivares direcionados para a discriminação da saúde e doença periodontal. *Fronteiras em Microbiologia Celular e Infecciosa*. [S.l.: s.n], 2015.

FARIA, A. A importância da saliva para a COVID-19, 2022. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, v. 86, p.163-168, jan. 2020.

FUNAHARA M. Uma análise dos fatores

que afetam o número de bactérias na saliva de idosos carentes ou cuidado. *Revista Internacional de Gerontologia*. [s.n.] p. 205-207, abr. 2019.

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

LAWRENCE, H. P. Salivary markers of systemic disease: noninvasive diagnosis of disease and monitoring of general health. *Journal Canadian Dental Association*, v. 68, n. 3, p. 170-174, abril 2002.

MUNIZ, C. Dostoiévski: biografia e resumo das principais obras. [S.l.: s.n], 2020.

PUY, C. L. The role of saliva in maintaining bucal health and as an aid to diagnosis. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, v. 11, n. 5, p. 449-455, jun. 2006.

RUDNEY, J. D. Does variability in salivary protein concentrations influence bucal microbial ecology and bucal health? *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, v. 6, n. 4, p. 343-367, jun. 1995.