

# **IMUNOGLOBULINAS SALIVARES E PREVALÊNCIA DE CÁRIE EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS INSULINO-DEPENDENTE (DMID)**

**SALIVARY IMMUNOGLOBULINS AND DENTAL CARIES  
PREVALENCE IN PATIENTS WITH INSULIN-DEPENDENT  
DIABETES MELLITUS (IDDM).**

**Odila Pereira da Silva ROSA\***

**Regina Stela Stilac ROCHA\***

**Eymar Sampaio LOPES\*\***

## **RESUMO**

**O** portador jovem de DMID, apesar da restrição alimentar, tem a mesma suscetibilidade à cárie dos indivíduos normais, o que pode ser em parte atribuído à redução do fluxo salivar, mas não à secreção deficiente de imunoglobulinas na saliva.

## **UNITERMOS**

Diabetes mellitus; Cárie dentária; Saliva; Imunoglobulinas.

---

\* Professora Doutora da Disciplina de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de Bauru-USP

\*\* Professor Titular do Departamento de Odontologia Social da Faculdade de Odontologia de Bauru-USP.

## INTRODUÇÃO

O portador de diabetes mellitus insulino-dependente (DMID) geralmente é tratado com insulina, exercícios físicos e restrição alimentar que envolve principalmente a omissão de sacarose da dieta. Sendo este o mais cariogênico dos açúcares, é de se cogitar que o paciente de DMID exiba menor prevalência de cárie que a população em geral. A literatura sobre a prevalência de cárries no portador de DMID é relativamente escassa e os dados variáveis, tanto podendo ser menor<sup>13,18,23</sup>, como semelhante<sup>6,7,20,24,26,28</sup> ou ainda maior<sup>1,14</sup> que a dos controles. Por outro lado, um sintoma comumente relatado no DMID é a xerostomia, que tem relação estreita com a polidipsia e a poliúria. Não está claro, porém, se a xerostomia é o resultado da função diminuída ou alterada da glândula salivar, se está relacionada com distúrbios metabólicos remotos da cavidade oral, sem representar diminuição essencial na atividade da glândula, ou se tem uma base psíquica<sup>3</sup>.

Há relatos de alteração no fluxo e / ou composição salivar no diabético adulto<sup>3,4,11,16,21</sup>. Uma maneira, porém, de avaliar o efeito do diabetes sobre o funcionamento das glândulas salivares seria analisar a concentração de glicose e proteínas em indivíduos jovens, pela menor possibilidade de sofrerem outros distúrbios sistêmicos e por estarem livres de processos degenerativos associados ao envelhecimento<sup>8</sup>. Considerando a escassa literatura sobre alterações produzidas no fluxo e composição salivares pelo DMID e a controvérsia existente sobre a prevalência de cárie em portadores da doença, empreendeu-se a presente investigação.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para o estudo foram selecionados 18 pacientes com DMID, com idades entre 10 e 24 anos (média de 16 anos) e 18 controles comparáveis em idade, sexo, raça e condição sócio-econômica, sem outra doença sistêmica ou antibioticoterapia nos últimos 6 meses. O exame clínico, para determinação do índice CPOS, foi realizado por um único examinador, sob luz natural, com sonda exploradora e espelho bucal estéreis.

Quantificação das imunoglobulinas - Saliva total estimulada foi colhida durante 5 minutos pela manhã, no mínimo duas horas após o café, avaliando-se então a taxa de fluxo (ml/min). A seguir, as amostras foram

centrifugadas a 10.000 x g, a 4º C, durante 15 minutos e o sobrenadante distribuído em frascos tipo penicilina estéreis, que permaneceram armazenados hermeticamente fechados a -20º C até o momento da quantificação. A dosagem das imunoglobulinas A,G e M foi feita em placas LC-Partigen (Behring), segundo a técnica da imunodifusão radial simples<sup>15</sup>, tendo como padrões de referência, soros LC-V e LC-A (Behring).

## RESULTADOS

Embora as variáveis estudadas não exibam distribuição normal, na Tabela I são apresentadas as médias, desvios-padrão e medianas do índice CPOS, velocidade de fluxo salivar, concentração e taxa de secreção das imunoglobulinas A,G e M na saliva, para os grupos DMID e controle.

variáveis	grupo DMID				grupo controle			
	X	±	D.P.	mediana	X	±	D.P.	mediana
índice CPOS	20,61	±	16,30	17,00	22,39	±	14,85	21,00
fluxo salivar (µl/min)	0,74	±	0,41	0,80	1,22	±	0,42	1,25
concentração (µl/100ml)								
IgA	4,72	±	2,23	4,15	4,06	±	2,35	4,00
IgG	1,78	±	1,51	1,25	2,37	±	2,61	1,45
IgM	0,38	±	0,50	0	0,33	±	0,69	0
taxa secreção (µg/min)								
IgA	30,55	±	15,40	31,80	44,73	±	22,87	41,25
IgG	11,80	±	10,53	6,00	26,95	±	30,58	14,70
IgM	2,07	±	2,92	0	3,98	±	8,61	0

Feita a comparação entre os grupos, através do teste de Mann-Whitney<sup>22</sup>, constatou-se que o portador de DMID apresenta redução significante do fluxo salivar; prevalência de cárries semelhante a dos controles e, com exceção da taxa de secreção de IgG, concentração e taxa de secreção normais das demais imunoglobulinas.

VARIÁVEIS	aproximação normal (z)*	significância	
		NS	p < 0,01
índice CPOS	-0,490		
fluxo salivar	-3,190		
concentração de IgA	0,490		
concentração de IgG	-1,016		
concentração de IgM	0,962		
Taxa de Secreção de IgA	-1,882		
Taxa de Secreção de IgG	-2,532		
Taxa de Secreção de IgM	0,791		

1% = 2,34

## DISCUSSÃO

Os jovens portadores de DMID apresentaram prevalência de cárie semelhante a dos controles normais, conforme já observaram autores como Galarza-Orovio<sup>6</sup>; Goteiner et al.<sup>7</sup>; Sarnat et al.<sup>20</sup>; Twetman et al.<sup>26</sup>. Todavia, nesta faixa etária há autores que encontraram tanto maior<sup>14</sup>, como menor<sup>13,18,23</sup> prevalência de cárie em diabéticos, havendo ainda relatos de que pacientes com história familiar de diabetes<sup>7</sup> ou sob dieta diabética quando da erupção dos dentes permanentes<sup>18,23,25,27</sup>, apresentam significantemente menos cárries que os controles. Também em adultos há relatos tanto de prevalência de cárie maior<sup>1</sup> como de cárie semelhante<sup>25,28</sup> em diabéticos.

Embora não se tenha observado diferença no índice CPOS, a severidade da cárie ou, pelo menos, o cuidado com os dentes, não é a mesma em diabéticos e controles. Apenas a título de ilustração, pode-se comprovar esta afirmação examinando-se os componentes do índice isoladamente -  $C=1,47 \pm 3,04$  e  $3,12 \pm 6,47$ ,  $P=1,17 \pm 2,81$  e  $7,06 \pm 9,69$  e  $O = 18,41 \pm 16,63$  e  $12,23 \pm 7,80$  para os diabéticos e os controles, respectivamente. A partir de análise semelhante, em pacientes adultos, contudo, os resultados tem sido controvertidos, com mais superfícies cariadas<sup>25</sup> ou igualdade dos componentes<sup>28</sup>. Como no presente trabalho, Albrecht et al.<sup>1</sup> observaram menos cárries e mais restaurações em diabéticos, atribuindo o fato a um maior cuidado bucal. Todavia, em contraste, encontraram mais dentes perdidos, em função de doença periodontal, a qual constitui um problema na faixa etária por eles examinada (17 a 61 anos).

Mesmo considerando que o cuidado com os dentes seja maior no paciente jovem, a semelhança do ataque carioso nos diabéticos e indivíduos normais é um indicador de que no paciente de DMID, o efeito impediente de cárie que pode advir da restrição de açúcar refinado é sobrepujado pelo efeito promotor de cárries de outros fatores. Quantitativamente, a composição glicídica da dieta dos diabéticos se aproxima da dieta normal. O que ocorre é que existem exigências qualitativas específicas, sendo preconizada a ingestão predominantemente de polissacarídeos (amido) e a restrição de mono e dissacarídeos (glicose, sacarose...) que podem causar grandes variações glicêmicas pós-prandiais<sup>9</sup>. É preciso lembrar, porém, que essa dieta

em geral é mais frequentemente dividida ao longo do dia, e que, tanto no fluido gengival<sup>5,10</sup>, como na saliva dos pacientes<sup>2,8,10,21,24,26</sup>, mesmo nos bem controlados<sup>8</sup>, são encontrados níveis elevados de glicose, o que pode promover o crescimento de bactérias cariogênicas, especialmente se a secreção salivar estiver diminuída. A menor velocidade de fluxo salivar dos jovens pacientes de DMID (Tabela II) foi vista também por outros autores<sup>8,26</sup>, sendo que Harrison; Bowen<sup>8</sup> só a observaram em crianças mal controladas. Em adultos, foi verificada por alguns<sup>3,11</sup>, mas não por outros autores<sup>17,21,25</sup>.

Vários fatores podem causar redução do fluxo salivar no DMID. Segundo Harrison; Bowen<sup>8</sup>, a glicosúria causada mesmo por pequena hiperglicemia conduz à elevada perda de líquido e desidratação, que pode diminuir a produção da glândula salivar. Não está afastada, porém, a possibilidade da diminuição resultar de um efeito direto do diabetes sobre as estruturas glandulares. Numa confirmação de que o fluxo salivar reduzido geralmente se acompanha de níveis elevados de microorganismos cariogênicos<sup>12</sup>, pacientes diabéticos, apesar da restrição de sacarose, exibem níveis de estreptococos mutans<sup>6,25,26</sup> e lactobacilos<sup>19,25</sup> semelhantes aos de indivíduos normais.

Além da redução da velocidade do fluxo salivar, a variação na concentração de constituintes, como glicose, proteínas ou outros componentes<sup>4,8,10,16,17,21,24</sup> pode indicar um efeito do diabetes sobre o funcionamento glandular. Aparentemente, o diabetes juvenil não prejudicou a produção e transporte das imunoglobulinas salivares, em particular, da IgA, na amostra estudada (Tabela II), observação compartilhada por outros autores<sup>8,17,24</sup>. Em saliva de parótida e submandibular, Marder et al.<sup>17</sup> encontraram IgG em 6 dos 10 pacientes amostrados, o que é significante, uma vez que em indivíduos normais, não se encontram quantidades apreciáveis de IgG. Segundo os autores, isso poderia ser atribuído a um aumento da taxa de saída transcapilar de IgG, refletindo um aumento da permeabilidade microvascular à macromoléculas. Níveis aumentados de albumina, IgG e IgA também foram encontrados em saliva de parótida de diabéticos por El-Hadidy<sup>4</sup>, levando-o à mesma conclusão de Marder et al.<sup>17</sup>, dado os níveis anormalmente altos dos componentes mencionados, em pacientes com distúrbios vasculares, neurológicos e visuais.

Tais alterações na IgG da saliva glandular não podem ser comparadas com a quantificação feita aqui, uma vez que a saliva total tem a contribuição da IgG do fluido gengival. A menor taxa de secreção de IgG observada não pode ser atribuída a um prejuízo da função glandular, não só porque em indivíduos normais aí não se encontram quantidades apreciáveis da imunoglobulina, como também porque este seria melhor representado pela produção deficiente de IgA, a principal imunoglobulina das secreções.

## CONCLUSÕES

- ◆ No paciente de DMID, o efeito impeditivo de cárie advindo da restrição de açúcar refinado pode ser sobrepujado pela ação promotora de cárie do fluxo salivar reduzido. Dessa forma, nos programas preventivos os diabéticos devem ser encarados quanto ao risco de modo idêntico ao da população em geral.
- ◆ A suscetibilidade à cárie demonstrada por portadores jovens de DMID não está associada a secreção deficiente de imunoglobulinas salivares, particularmente a IgA.

## ABSTRACT

The insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) patient in spite of the sucrose restriction has the same susceptibility to dental caries as the normal subjects, what can be at least in part ascribed to the reduction of salivary flow rate but not to a salivary immunoglobulin A deficiency.

## UNITERMS

Diabetes mellitus; Dental caries; Saliva, Immunoglobulins.

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Carlos Antonio Negrato pela inestimável colaboração na seleção dos pacientes e à Associação Bauruense de Diabetes Juvenil, pelo apoio, abertura e pelo que representa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-ALBRECHT,M.;BÁNÓCZY,J.;TAMÁS JR.G. Dental and oral symptoms of diabetes mellitus. *Community dent. oral epidemiol.*,v.16,n.6, p.378-80,Dec.1988.
- 2-CAMPBELL,M.J.A. Glucose in the saliva of the non-diabetic and the diabetic patient. *Arch. oral Biol.*,v.10,n.1, p.197-205,1965.
- 3-CONNER,S.; IRANPOUR,B.; MILLS,J. Alteration in parotid salivary flow in diabetes mellitus. *Oral Surg.*,v.30,n.1, p. 55-9,July 1970.
- 4-EL-HADIDY,M. Studies on salivary proteins in patients with diabetes mellitus. *J. dent. Res.*, v.64, p.378,1985. Special issue./Abst. n.1829/
- 5- FICARA,A.J. et al. A comparison of the glucose and protein content of gingival fluid from diabetics and non-diabetics. *J.Periodont.Res.*, v.10, n.3, p.171-5,1975.
- 6-GALARZA OROVIO,M.C. Avaliação dos níveis de estreptococos do grupo mutans e de lactobacilos na saliva de portadores de diabetes mellitus insulino-dependente. Bauru,1991. 129 p. Dissertação(Mestrado). Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo.
- 7-GOTEINER,D. et al. Periodontal and caries experience in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J.Amer.dent.Ass.*, v.113, n.2, p.277-9, Aug.1986.
- 8-HARRISON,R.; BOWEN,W.H. Flow rate and organic constituents of whole saliva in insulin-dependent diabetic children and adolescents. *Pediat.Dent.*, v.9, n.4, p. 287-91,Dec.1987.
- 9-JABLONKA,S. et al. *Diabetes mellitus*. São Paulo, Byk-Procienx, 1980,p.171.
- 10-KJELLMAN, O. The presence of glucose in gingival exudate and resting saliva of subjects with insulin-treated diabetes mellitus. *Swed. dent. J.*, v.63, p.11-19,1970.
- 11-KJELLMAN,O. Secretion rate and buffering action of whole mixed saliva in subjects with insulin-treated diabetes mellitus. *Odont. Revy*, v.21, p.159-67,1970.
- 12-KRASSE,B. *Risco de cáries*. 2.ed. São Paulo, Quintessence,1988.
- 13-LEEPER,S.;KALKWARF, K.L.; STROM, E.A. Oral status of "controlled" adolescent type I diabetics. *J. Oral Med.*,v.40, n.3, p.127-133,July/Sept.1985.
- 14-LINOSSIER,A. et al. Mutans streptococci (MS) in leukemic, diabetic, and epileptic Chilean school children. *J. dent. Res.*, v.70, p.403, Apr.1981. Special issue./Abstract n.1098.
- 15-MANCINI,G.; CARBONARA, A.O.; HEREMANS, J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, v.2, p.235-54,1965.
- 16-MANDEL,I.D.; BAURMASH,H. Salivary immunoglobulins in diseases affecting salivary glands. *Adv.exp.Med. Biol.*, v.107,p.839-47,1978.
- 17-MARDER, M. Z.; ABELSON,D.C.; MANDEL,I.D. Salivary alterations in diabetes mellitus. *J. Periodont.*, v.46, n.9, p.567-9,Sept. 1975.
- 18-MATSSON,L.; KOCH,G. Caries frequency in children with controlled diabetes. *Scand. J.dent. Res.*, v.83, n.6, p.327-32,Nov.1975.
- 19-REUTERVING,C-O. et al. Salivary flow rate and salivary glucose concentration in patients with diabetes mellitus. Influence of severity of diabetes. *Diabete Metab.*, v.13, n.4, p. 457-62, 1987.
- 20-SARNAT,H. et al.Carbohydrate consumption and oral status of diabetic and non-diabetic young adolescents. *Clin. Prev. Dent.*, v.7, n.4, p.20-3,July/Aug.1985.
- 21-SHARON,A. et al. Salivary composition in diabetic patients. *J. Oral Med.*, v.40, n.1, p.23-6, Jan./Mar. 1985.
- 22-SIEGEL,S. *Nonparametric statistics for the behavioral sciences*. New York, MacGraw-Hill,1966.
- 23-STERKY,G. et al. Dietary composition and dental disease in adolescent diabetics. *Acta Pediat. Scand.*, v.60, p.461-4,1971.
- 24-TENOVOUO,J. et al. Composition of whole saliva in insulin dependent diabetics. *J. dent. Res.*, v.64, p.378, 1985. Special issue./Abstract n. 1830/
- 25-TENOVOUO,J. et al. Oral health of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Scand. J. dent. Res.*, v.94, n.4, p.338-46, 1986.
- 26-TWETMAN,S.;ARONSON,S.; BJÖRKMAN,S. Mutans streptococci and lactobacilli in saliva from children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Oral Microbiol.Immunol.*, v. 4, n.3, p.165-8,Sept.1989.
- 27-WEGNER,H. Increment of caries in young diabetics. *Caries Res.*, v.9, n.1, p.91-6,1975.
- 28-WOLF, J. Dental and periodontal conditions in diabetes mellitus. *Proc. Finn. Dent. Soc.*,v.73, p. 1-56,1977.Supplement. 6.