

O uso de biomarcadores salivares para monitorização das alterações metabólicas ocasionadas pelo exercício físico - Uma revisão da literatura

The use of salivary biomarkers to monitor metabolic changes caused by physical exercise - A literature review

El uso de biomarcadores salivales para monitorear los cambios metabólicos causados por el ejercicio físico - Una revisión de la literatura

Recebido: 20/05/2024 | Revisado: 30/05/2024 | Aceitado: 01/06/2024 | Publicado: 03/06/2024

Artur Miranda Campos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9012-3054>
Faculdade Ciências Médica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: camposartur462@gmail.com

Gabriela Vitória Aparecida Marques Costa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9161-3925>
Faculdade Ciências Médica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: gabrielaqramarques99@gmail.com

Giovana Braga Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4148-6804>
Faculdade Ciências Médica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: giovanabragalopes12@gmail.com

Ester Martins França Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2966-7197>
Faculdade Ciências Médica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: esterrodrigues8@gmail.com

Giovanni Bonfioli Martins de Castro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5509-0047>
Faculdade Ciências Médica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: gioghungin@gmail.com

Resumo

Introdução: A saliva é crucial para a saúde oral, refletindo a saúde geral do indivíduo devido à sua composição complexa. Com sua fácil coleta e rica fonte de informações clínicas, a saliva é promissora para investigar respostas fisiológicas ao exercício. **Objetivo:** Analisar as potencialidades e limitações dos marcadores salivares na monitorização das alterações bioquímicas provocadas pelo exercício físico. **Métodos:** Esta revisão de literatura utilizou as bases de dados SciELO, PubMed e Google Scholar, com as palavras-chave: "biomarcadores", "saliva", "monitorização" e "exercício físico". Foram encontrados 272 trabalhos. Os critérios de inclusão foram: responder à pergunta norteadora; ser um trabalho original e/ou uma revisão sistemática dos últimos 14 anos; publicado em inglês, português ou espanhol; e ter resultados significativos. Selecionaram-se 10 estudos. **Resultados:** Os biomarcadores salivares mostraram-se eficazes para avaliar o estado imunológico e endocrinológico, monitorar o estresse oxidativo e dano muscular, identificar concussões esportivas e analisar a eficiência dos métodos de recuperação. Observou-se uma diferença quantitativa entre os gêneros feminino e masculino. A técnica de coleta é simples, segura, barata e não invasiva, mas requer metodologia rigorosa e análise individual do atleta. **Conclusão:** A saliva é uma fonte rica em biomarcadores que refletem respostas fisiológicas ao exercício, apesar das limitações como a variabilidade individual e a necessidade de monitoramento personalizado.

Palavras-chave: Biomarcadores; Saliva; Monitorização fisiológica; Exercício físico.

Abstract

Introduction: Saliva is crucial for oral health, reflecting overall health due to its complex composition. With easy collection and a rich source of clinical information, saliva is promising for investigating physiological responses to exercise. **Objective:** To analyze the potential and limitations of salivary markers in monitoring biochemical changes induced by physical exercise. **Methods:** This literature review used databases like SciELO, PubMed, and Google Scholar with the keywords: "biomarkers," "saliva," "monitoring," and "physical exercise." A total of 272 studies were found. Inclusion criteria were: addressing the guiding question; original research and/or systematic reviews from the last 14 years; published in English, Portuguese, or Spanish; and having significant results. Ten studies were selected. **Results:** Salivary biomarkers were effective in assessing immune and endocrine status, monitoring oxidative stress and

muscle damage, identifying sports concussions, and evaluating recovery methods' efficiency. Quantitative differences were observed between genders. The collection technique is simple, safe, inexpensive, and non-invasive but requires rigorous methodology and individual athlete analysis. Conclusion: Saliva is a rich source of biomarkers reflecting physiological responses to exercise, despite limitations like individual variability and the need for personalized monitoring.

Keywords: Biomarkers; Saliva; Monitoring physiologic; Exercise.

Resumen

Introducción: La saliva es crucial para la salud oral, reflejando la salud general del individuo debido a su composición compleja. Con fácil recolección y una rica fuente de información clínica, la saliva es prometedora para investigar respuestas fisiológicas al ejercicio. **Objetivo:** Analizar las potencialidades y limitaciones de los marcadores salivares en la monitorización de los cambios bioquímicos inducidos por el ejercicio físico. **Métodos:** Esta revisión de literatura utilizó bases de datos como SciELO, PubMed y Google Scholar con las palabras clave: "biomarcadores", "saliva", "monitorización" y "ejercicio físico". Se encontraron 272 estudios. Los criterios de inclusión fueron: responder a la pregunta guía; investigación original y/o revisiones sistemáticas de los últimos 14 años; publicados en inglés, portugués o español; y con resultados significativos. Se seleccionaron diez estudios. **Resultados:** Los biomarcadores salivares fueron eficaces para evaluar el estado inmunológico y endocrinológico, monitorizar el estrés oxidativo y el daño muscular, identificar conmociones deportivas y analizar la eficiencia de los métodos de recuperación. Se observaron diferencias cuantitativas entre géneros. La técnica de recolección es simple, segura, barata y no invasiva, pero requiere una metodología rigurosa y un análisis individual del atleta. **Conclusión:** La saliva es una fuente rica en biomarcadores que reflejan respuestas fisiológicas al ejercicio, a pesar de las limitaciones como la variabilidad individual y la necesidad de un monitoreo personalizado.

Palabras clave: Biomarcadores; Saliva; Monitoreo fisiológico; Ejercicio físico.

1. Introdução

Nos últimos anos, o interesse na utilização de fluidos biológicos por métodos menos invasivos cresceu significativamente (Nunes & Macedo, 2013). Dentro da Medicina do Esporte, essa demanda esteve expoente pela importância do desempenho esportivo estar acompanhado de praticidade diagnóstica e comodidade ao ambiente do atleta, sobretudo quando em condições de alto rendimento (Ovchinnikov et al., 2022).

A saliva humana é um fluido bucal multifuncional essencial para a saúde bucal e a homeostase. Ela desempenha um papel ativo na proteção e manutenção da saúde oral, contribuindo para diversas funções fisiológicas. A composição da saliva varia entre os componentes serosos e mucosos das glândulas salivares (Chiappin et al., 2007). Além disso, a saliva contém elementos de origem não glandular, incluindo fluidos das mucosas orofaríngeas, células transudadas da mucosa oral, bactérias, fungos, vírus, secreções das vias aéreas superiores e refluxo gastrointestinal (Huang, 2004). Esse fluido oral pode também conter restos alimentares e compostos derivados do sangue, como proteínas plasmáticas, eritrócitos e leucócitos, especialmente em casos de inflamação oral ou lesões da mucosa (Tanaka et al., 2006).

Devido a essa complexa composição, a saliva não é apenas um produto das glândulas salivares, mas um reflexo abrangente do estado de saúde geral do indivíduo. Essa característica torna a saliva uma ferramenta valiosa para diagnósticos, permitindo a avaliação da saúde sem a necessidade de métodos invasivos.

Dessa forma, a saliva, frequentemente descrita como um "ultrafiltrado" do sangue, representa uma fonte rica e promissora de informações clínicas (Bellagambi et al., 2020). Os biomarcadores presentes na saliva têm a capacidade de refletir com precisão o estado de várias condições patológicas, abrangendo doenças oncológicas, cardiovasculares, autoimunes, além de infecções virais e bacterianas. Essa característica torna a saliva uma ferramenta valiosa para diagnósticos e monitoramento de diversas doenças (Wu & Ship, 1993).

Neste contexto, a hipótese da saliva como fluido diagnóstico é favorável pela coleta simples, de pequenos riscos, pouco invasiva, reduz os riscos de infecção e possui uma composição química mais simples e menos complexa que a do sangue e seus derivados, os quais permitem um manejo mais seguro da amostra. Em contrapartida, as desvantagens apresentadas são: a necessidade de padronizar variáveis pré-analíticas e contaminação da amostra com derivados sanguíneos.

Por conseguinte, o exercício prolongado e intenso pode resultar na superprodução de radicais livres, comprometendo as defesas antioxidantes humanas e levando à modificação de componentes celulares críticos (Betteridge et al., 2000). Este fenômeno, frequentemente observado em atletas de alto rendimento, destaca a importância de compreender como o estresse oxidativo impacta a saúde e o desempenho físico (Medina et al., 2012). Poucos estudos têm explorado a saliva como uma fonte alternativa de informações úteis em pesquisas fisiológicas, particularmente no âmbito do desempenho esportivo (Biagini et al., 2020). Contudo, a análise de biomarcadores salivares oferece uma abordagem menos invasiva e potencialmente rica para monitorar e entender as respostas fisiológicas ao exercício (Mastaloudis et al., 2001).

O monitoramento concomitante de um painel abrangente de subprodutos relacionados ao estresse oxidativo na saliva pode fornecer um quadro mais detalhado do processo fisiológico em investigação. A saliva, por ser um fluido de fácil coleta e manuseio, permite o acompanhamento contínuo de diversas mudanças bioquímicas e imunológicas, oferecendo insights valiosos sobre a fisiopatologia do exercício físico (Chiappin et al., 2007).

Pesquisas demonstraram que o exercício, tanto em condições normais de oxigênio (normoxia) quanto em baixas condições de oxigênio (hipóxia), não altera significativamente a taxa de fluxo salivar. No entanto, a hipóxia aguda pode aumentar essa taxa (Sant'Anna et al., 2019). Além disso, o consumo de alimentos durante o exercício eleva a taxa de fluxo salivar e a secreção de proteínas específicas, como lisozima e α -amilase, sem impactar a secreção de S-IgA (Pilardeau et al., 1990). Essas proteínas antimicrobianas salivares, como lisozima e lactoferrina, desempenham um papel crucial na imunidade e são liberadas durante o exercício, contribuindo para a defesa do organismo (Davison et al., 2009).

O lactato salivar, correlacionado com sua concentração no sangue, serve como um indicador eficaz do metabolismo anaeróbico, refletindo a intensidade do exercício (Gillum et al., 2017). Além disso, a peroxidase salivar, cuja atividade aumenta com o exercício moderado, e o peróxido oral, um marcador de estresse oxidativo, fornecem informações adicionais sobre o estado oxidativo do corpo durante o esforço físico (Damirchi et al., 2010). A α -amilase salivar, sensível ao estresse e ao exercício, aumenta com a intensidade do esforço e tem sido utilizada como biomarcador de ativação do sistema nervoso parassimpático (Papacosta & Nassis, 2011).

O cortisol salivar, outro importante biomarcador, reflete a resposta ao estresse físico e psicológico, sendo influenciado pela intensidade e duração do exercício (Levine, 2000). Para os homens, a testosterona salivar é um marcador do status anabólico e pode ser aumentada pelo exercício, indicando adaptações benéficas ao treinamento físico. A imunoglobulina secretória A (S-IgA), essencial para a imunidade, também pode ser influenciada pelo exercício, embora os resultados variem entre diferentes estudos (Shimizu et al., 2007).

Outros componentes salivares, como as imunoglobulinas IgG e IgM, estão envolvidos na proteção e imunidade da mucosa oral (Bispo & Gleeson, 2006). Além disso, microRNAs presentes na saliva, que estão relacionados a processos biológicos como trauma, hipóxia e morte celular, também podem ser afetados pelo exercício, embora os resultados ainda exijam mais investigação para se tornarem conclusivos (Hicks et al., 2020; Ntovas et al., 2022).

Em suma, a saliva oferece uma janela única para investigar as respostas fisiológicas ao exercício, especialmente no que se refere ao estresse oxidativo e à imunidade. A capacidade de monitorar diversos biomarcadores salivares simultaneamente permite um entendimento mais profundo da fisiopatologia do exercício e suas implicações na saúde e no desempenho esportivo. Explorar essa via pode abrir novas fronteiras na ciência do esporte, proporcionando métodos diagnósticos mais eficientes e menos invasivos para atletas e indivíduos fisicamente ativos.

Assim, surge-se um questionamento e pergunta base: "O quanto os fluidos salivares são úteis na monitorização das alterações metabólicas ocasionados pelo Exercício Físico?"

Diante destes aspectos, esta Revisão de Literatura teve como **objetivo** analisar as evidências sobre as potencialidades

e limitações dos marcadores de fluido salivar para monitorização das alterações bioquímicas provocadas pelo exercício físico.

2. Metodologia

Este estudo trata-se de uma Revisão Narrativa de Literatura (Rother, 2007) de três bases de dados eletrônicas: SciELO, PubMed e Google Scholar. Foram utilizadas as palavras-chave: "biomarcadores"; "saliva"; "monitorização" e "exercício físico" para a busca e foram encontrados 272 trabalhos. Os critérios de inclusão foram: responder a pergunta norteadora; ser um trabalho original e/ou uma revisão sistemática realizados nos últimos 14 anos e publicados em inglês, português ou espanhol (2010 - 2024); que obtiveram resultado significativo ($p < 0,005$) e que possuíam acesso gratuito. Artigos inconclusivos e/ou que possuíam baixa qualidade metodológica foram excluídos. Outros artigos base foram utilizados para salientar a base teórica do tema e não necessitaram se adequar aos critérios aplicados àqueles presentes na revisão. Após aplicação dos critérios de inclusão e, excluindo os trabalhos duplicados, foram selecionados 10 estudos para revisão.

3. Resultados e Discussão

Diante dos estudos selecionados, pode-se observar a relevância do tema e as potencialidades vistas no uso dos biomarcadores salivares, bem como suas limitações, durante o exercício físico. A secreção salivar é regulada pelos sistemas neurais parassimpático e simpático (Chicharro et al., 1998), com efeitos distintos sobre sua composição. Durante o exercício, observa-se um aumento na taxa de fluxo salivar e na secreção de proteínas, como α -amilase e lisozima (Ligtenberg et al., 2015). Esse aumento pode influenciar a concentração de substâncias salivares, incluindo metabólitos (Mackinnon et al., 1993).

Em primeira análise, Nunes e Macedo (2013) descrevem por meio de uma revisão que o exercício físico interfere nos níveis dos conteúdos proteicos salivares, dentre esses, as proteínas salivares relevantes para a área esportiva são a α -amilase salivar (AAS) e a IgA, que desempenham um papel fundamental na imunidade da mucosa oral. A IgA é sintetizada por linfócitos B na periferia do epitélio secretor, transportada através da membrana celular das células salivares e depois secretada na saliva. Dessa forma, IgA atua como primeira linha de defesa do sistema imunológico contra patógenos (Nunes & Macedo, 2013). Assim, quando os sujeitos estão em repouso, estudos demonstram que não há diferença entre os níveis de IgA nas amostras de saliva de atletas ou indivíduos sedentários, com exceção daqueles que estão sob treinamento intensivo. Para que haja uma regularização na coleta, as amostras devem seguir um padrão, como serem refrigeradas a 4°C se forem armazenadas dentro de 3 a 6 horas após coleta. Porém, se o período de armazenamento for maior, é necessário que se mantenha em uma temperatura de -80°C, evitando o crescimento de bactérias. Além disso, a ingestão de alguns alimentos, como álcool, cafeína e dietas ricas em proteína, podem alterar o resultado do exame. Outros itens, como goma de mascar, ácido cítrico e materiais com algodão ou poliéster, podem aumentar indevidamente os resultados de testosterona salivar. Para isso, não é apropriado utilizar coletores com algodão para coletar hormônios devido a chance de interferência na realização de imunoenaios, uma vez que pode ocorrer uma ligação entre algodão e dehidroepiandrosterona (DHEA), ocasionando em uma diminuição inapropriada (Nunes & Macedo, 2013).

Em contrapartida, Papacosta e Nassis (2011) também concluíram que a avaliação de imunoglobulinas salivares e proteínas antimicrobianas demonstrou representar com sucesso os efeitos do exercício na imunidade da mucosa. Os autores relatam que aumentos na concentração e/ou taxa de secreção de IgA e proteínas antimicrobianas estão associados ao exercício agudo, enquanto, inversamente, suas diminuições foram responsáveis por infecções do trato respiratório superior, relatadas em atletas durante uma temporada de treinamento (Papacosta & Nassis, 2011). Assim, neste estudo, os resultados obtidos sinalizam que a medição de biomarcadores fisiológicos em toda a saliva pode fornecer uma ferramenta válida para avaliar o estado imunológico e endocrinológico associado ao exercício e ao treinamento (Papacosta & Nassis, 2011).

Ademais, Ovchinnikov et al. (2022) descreveram, em um estudo prospectivo, as alterações obtidas no plasma sanguíneo e na saliva de atletas russos das modalidades de corrida, natação e remo. Os biomarcadores selecionados para a análise foram os conjugados de dieno (DC), conjugados de trino (TC), bases de Schiff (SB) e creatina quinase (CK), tanto após o exercício contínuo de alta intensidade como o exercício intervalado de baixa intensidade. Ao final das atividades, a relação estabelecida entre DC, TC, SB e CK plasmático e salivar tornou possível considerar o uso da saliva como uma alternativa confiável à análise de sangue em atletas para monitorar o estresse oxidativo e o dano muscular imposto pelo exercício, visto que as reações em cadeia de peroxidação lipídica e danos musculares também foram identificados pelas medições (Ovchinnikov et al., 2022). Assim, uma descoberta importante nesse estudo original foi que as concentrações de DC salivar, TC, SB e CK salivares são capazes de representar os níveis plasmáticos em atletas sob condições de exercício (Ovchinnikov et al., 2022).

Em uma outra abordagem experimental, Rutherford-Markwick et al. (2017) analisaram a saliva de 20 esportistas saudáveis para taxa de fluxo, osmolalidade, sódio (Na⁺), potássio (K⁺), cloreto (Cl⁻), imunoglobulina secretora A (SIgA), atividade da α -amilase e cortisol durante o exercício de ciclismo de repouso e intensidade moderada (70% de potência de pico) em um delineamento cruzado randomizado. Observou-se que as mulheres mostraram uma resposta maior ao estresse de exercício em estado estacionário do que os homens, com aumentos significativos na osmolalidade ($P < 0,001$), atividade da α -amilase ($P = 0,001$) e taxa de secreção ($P = 0,023$) e taxa de secreção de IgA ($P = 0,023$), com tendências de aumento de K⁺ ($P = 0,053$) e diminuição de Cl⁻ ($P = 0,067$). Além disso, as mulheres mostraram uma tendência para níveis mais altos de cortisol do que os homens em repouso ($P = 0,099$) e exercício ($P = 0,070$), bem como uma frequência cardíaca mais alta ($P < 0,001$) e maiores classificações de esforço percebido ($P < 0,001$) durante o teste de exercício (Rutherford-Markwick et al., 2017). Nesse sentido, foi possibilitado, a partir dos biomarcadores salivares, concluir que há diferenças importantes na resposta de homens e mulheres ao estresse de exercício em estado estacionário, as quais parecem ter origem nas associações opostas entre os dois principais eixos de estresse neuroendócrino desses indivíduos (Rutherford-Markwick et al., 2017).

Para mais, segundo González et al. (2020) A etiologia do dano muscular causado pelo exercício físico baseia-se principalmente em três mecanismos: interrupção mecânica das fibras, alterações da homeostase do cálcio e processos inflamatórios. Dentro dos processos inflamatórios, a medição de certos biomarcadores no soro e plasma tem sido utilizada para identificar danos musculares. Dentre esses biomarcadores, as enzimas creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH) ou aspartato aminotransferase (AST) destacam-se como ferramentas para determinar lesão muscular esquelética e dano tecidual nos músculos. Nesse sentido, a quantificação na saliva apresenta vantagens em relação às amostras de sangue, destacando que a coleta de amostras é uma técnica simples, segura, barata e não invasiva, reduzindo assim a ansiedade e o desconforto em comparação à extração de sangue (González et al., 2020). Partindo desse pressuposto, este estudo analisou a variação dos níveis de marcadores salivares em atletas antes, durante e após a prática de exercício físico moderado a intenso (Rugby de sete). Após análise dos resultados, conclui-se que CK, AST e LDH na saliva apresentaram alterações de diferentes magnitudes após partidas seriadas de rugby sete, com AST apresentando as variações mais significativas. Foram observadas diferenças em termos de gênero, com os homens apresentando aumentos de maior magnitude, principalmente na AST após as partidas (González et al., 2020). Devido às grandes variações nos valores enzimáticos entre os atletas, seria recomendável monitorar as alterações para que possam ser realizadas individualmente, a fim de determinar o estado e o dano muscular de forma mais objetiva (González et al., 2020).

Em uma outra revisão sistemática, Villiger et al. (2018) avaliaram a utilização da saliva como método de avaliação de hidratação bioquímica em detrimento do sangue e urina. Os autores destacam logo de início que a obtenção de uma amostra de saliva é uma das maneiras mais simples de coletar fluidos corporais para diagnóstico (Villiger et al., 2018). Além disso, durante o exercício e as exposições ao calor, a saliva pode ser um índice eficaz para avaliar o status de hidratação, mas também parece ser altamente variável e, portanto, deve ser usada de maneira cuidadosa como um marcador substituto de outros marcadores de

avaliação de hidratação bioquímica (Villiger et al., 2018).

Além disso, Evans e Omaye (2017) pesquisaram que biomarcadores como Malondialdeído (MDA), 8-oxo-7, 8-oxo-2'-desoxiguanosina (8-oxo-dG), Substâncias Reagentes ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), capacidade antioxidante total (TAC), ácido úrico e carbonil proteico têm sido usados em estudos de pesquisa com foco no estresse oxidativo e sua associação com o exercício, saúde e doença (Evans & Omaye, 2017). Entretanto, pesquisas futuras devem se concentrar no uso dos biomarcadores/ensaios conhecidos por serem precisos e confiáveis ao avaliar o estresse oxidativo induzido pelo exercício. Visto que, segundo os pesquisadores, os resultados obtidos apresentaram falta de significância estatística nas concentrações do grupo de controle e experimental (Evans & Omaye, 2017).

Ainda, Neves et al. (2023) analisaram em uma revisão sistemática que o cortisol salivar, a testosterona e a alfa-amilase podem ser usados para avaliar o impacto do exercício, bem como as respostas aos métodos de recuperação, além de serem biomarcadores facilmente acessíveis (Neves et al., 2023). Os pesquisadores ressaltaram o cortisol como o biomarcador salivar mais usado durante os períodos de recuperação, sendo que ainda há dúvidas sobre o uso de outros marcadores salivares (Neves et al., 2023).

Além de tudo, Guojian He et al. (2022) analisou a viabilidade de utilizar os biomarcadores de microRNA (mi-RNA) contidos na saliva de atletas para diagnóstico de concussão. Sabe-se que as alterações cerebrais desencadeadas por concussão a partir do esporte podem apresentar, inicialmente, manifestações indistinguíveis, cujos efeitos deletérios irreversíveis são evidenciados a longo prazo (Guojian He et al., 2022). Portanto, a possibilidade de diagnóstico precoce proporciona melhor oportunidade de recuperação e aumento da sobrevida. Dessa forma, dentre os estudos realizados, notou-se que os miRNAs salivares podem ser considerados bons biomarcadores para concussão esportiva e, portanto, foram analisados (Guojian He et al., 2022). Desse modo, identificou-se que a execução de exercício físico agudo em pacientes com concussão altera as concentrações de mi-RNA, além de que também ocorre alterações se o esporte praticado envolve contato ou não, obtendo resultados com grande confiabilidade de detecção ($p < 0,05$) (Guojian He et al., 2022). Este trabalho identificou mi-RNAs salivares com capacidade de detectar concussão sem os efeitos erráticos do exercício agudo ou do treinamento de longa temporada. Com uma AUC de 0,825, uma única razão de mi-RNA diagnosticou status de concussão, cuja precisão é comparada à dos biomarcadores séricos (Guojian He et al., 2022). Destaca-se que o uso desses biomarcadores possibilita resultados rápidos que podem ser executados por indivíduos que possuam um mínimo de conhecimento médico, ao contrário de marcadores séricos que requerem a picada e remoção do sangue, o que pode resultar em infecção. Entretanto, é importante reforçar que os mi-RNAs são biomarcadores eficazes no diagnóstico da concussão, mas são incapazes de identificar a própria lesão cerebral, sendo necessário exames complementares para um diagnóstico específico (Guojian He et al., 2022).

Por fim, segundo Bellagambi et al. (2020), a análise do uso da saliva para monitorar o estresse oxidativo durante o exercício físico revela-se uma abordagem atraente por ser procedimentos de coleta não invasivos, dispensando a necessidade de pessoal treinado, baixo risco de infecções e composição química mais simples (Bellagambi et al., 2020). Os resultados da pesquisa conduzida por Biagini (2020) com 10 nadadores demonstraram um notável aumento de 2 a 3 vezes na concentração de 2-butanona, 2-pentanona e propano na saliva após a atividade física, acompanhado por uma rápida diminuição dos níveis salivares em 5 e 10 minutos após o pico máximo de exercício. Essas descobertas sugerem que apenas 10 minutos de recuperação ativa foram suficientes para restaurar o equilíbrio entre a geração radical e os níveis de antioxidantes, indicando um alto nível de condicionamento entre os nadadores (Bellagambi et al., 2020). Isso reforça a ideia de que o exercício desempenha um papel benéfico contra o estresse oxidativo, aumentando os mecanismos de defesa oxidante. A correlação positiva ($p < 0,05$) entre o aumento de 2-butanona e 2-pentanona apoia a hipótese de que, durante o exercício, o metabolismo humano se adapta para produzir energia de fontes metabólicas diversas, visando manter o desempenho (Bellagambi et al., 2020). No entanto, a

variabilidade entre os indivíduos aponta para potenciais fatores de confusão, destacando a necessidade de monitoramento longitudinal da saliva em cada sujeito ao longo do tempo, em vez de simplesmente se basear em valores nominais de referência (Bellagambi et al., 2020).

4. Conclusão

Com base na revisão realizada, evidencia-se a importância dos biomarcadores salivares na avaliação do desempenho e saúde dos atletas durante o exercício físico. Assim, os estudos destacam a complexidade da saliva como um meio rico em informações sobre as respostas fisiológicas ao estresse induzido pelo exercício, bem como as adaptações imunológicas e metabólicas que ocorrem durante e após a atividade física.

Dessa forma, é notório como os biomarcadores salivares, como, por exemplo, a α -amilase, a IgA, e enzimas como a creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH), atuam como uma importante ferramenta na avaliação da qualidade do exercício físico realizado e o desempenho do atleta durante sua realização. Nessa lógica, esses componentes salivares refletem mudanças nas respostas imunológicas, estresse oxidativo, e dano muscular, fornecendo dados importantes sobre a condição física e a necessidade de recuperação dos atletas.

Além disso, a análise salivar demonstrou apresentar vantagens significativas se comparada com outras amostras biológicas, como sangue e urina, por exemplo, uma vez que, devido à sua forma de coleta minimamente invasiva, consolida-se como um potencial substituto para a avaliação de hidratação, estresse oxidativo e das mudanças fisiológicas ocorridas durante o exercício físico. No entanto, é importante reconhecer as limitações desse método, como, por exemplo, a variabilidade entre os indivíduos e a necessidade de monitoramento individualizado para interpretação correta e efetiva dos resultados.

Outro aspecto evidenciado pelos estudos é a necessidade de investigação de novos biomarcadores, como os microRNAs (miRNAs), que emergiram como uma promessa de detecção precoce de lesões cerebrais traumáticas, como concussões esportivas. Assim, a análise desses componentes podem possibilitar um diagnóstico rápido e não invasivo de complicações recorrentes da prática esportiva, salientando, portanto, essa técnica como uma grande fonte de achados clínicos importantes.

Em suma, os estudos revisados fornecem uma visão abrangente sobre o uso dos biomarcadores salivares na avaliação do exercício físico, destacando, portanto, sua importância na compreensão dos mecanismos fisiológicos ocorridos durante a prática de atividade física. Contudo, ainda se faz necessário a realização de mais pesquisas que possam fomentar as evidências do uso dessa técnica.

Dessa forma, é importante destacar a necessidade da realização de estudos mais detalhados, que apresentem mais informações acerca da pesquisa, uma padronização na forma da coleta de dados e da secreção salivar, além de uma padronização dos biomarcadores utilizados e de como, de fato, a análise foi realizada. Portanto, é importante a presença de artigos de boa qualidade metodológica, para que, assim, resultados mais conclusivos e fiéis possam ser fomentados.

Referências

- Bellagambi, F. G., Lomonaco, T., Salvo, P., Vivaldi, F., Hangouët, M., Ghimenti, S., & Errachid, A. (2020). Saliva sampling: Methods and devices. An overview. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 124, 115781.
- Betteridge, D. J. (2000). What is oxidative stress? **Metabolism*, 49*(2, Supplement 1), 3-8. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(00\)80077-3](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(00)80077-3)
- Biagini, D., Lomonaco, T., Ghimenti, S., Fusi, J., Cerri, E., De Angelis, F., & Di Francesco, F. (2020). Saliva as a non-invasive tool for monitoring oxidative stress in swimmers athletes performing a VO2max cycle ergometer test. *Talanta*, 216, 120979.
- Bispo, N. C., Gleeson, M. (2009) Efeitos agudos e crônicos do exercício nos marcadores de imunidade da mucosa. *Frente. Biosci.* 14, 4444–4456.
- Chiappin, S., Antonelli, G., Gatti, R., & De Palo, E. F. (2007). Saliva specimen: A new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. **Clinica Chimica*

Acta, 383*(1-2), 30-40. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.04.011>

Chicharro, J.L., Lucia, A., Perez, M., Vaquero, A., & Urena, R. (1998) Composição e exercício da saliva. *Esportes Med.* 26, 17–27.

Damirchi, A., Kiani, M., Jafarian, V., & Sariri, R. (2010) Resposta da peroxidase salivar à intensidade do exercício. *Eur. J. Appl. Físico.*, 108, 1233–1237.

Davison, G., Allgrove, J., Gleeson, M. Peptídeos antimicrobianos salivares (LL-37 e alfa-defensinas HNP1-3), respostas antimicrobianas e IgA para exercícios prolongados. *Eur. J. Appl. Físico.* 2009, 106, 277–284.

DustinSlivkaD. Slivka, WalterHailesW. Hailes, JohnCuddyJ. Cuddy, and BrentRubyB. Ruby. (2008) Caffeine and carbohydrate supplementation during exercise when in negative energy balance: effects on performance, metabolism, and salivary cortisol. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 33(6): 1079-1085.

Evans, L. W., & Omaye, S. T. (2017). Use of Saliva Biomarkers to Monitor Efficacy of Vitamin C in Exercise-Induced Oxidative Stress. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 6(1), 5. <https://doi.org/10.3390/antiox6010005>

Gillum, T., Kuennen, M., McKenna, Z., Castillo, M., Jordan-Patterson, A., Bohnert, C. O exercício não aumenta os linfócitos salivares, monócitos ou granulócitos, mas aumenta a lisozima salivar. *J. Esportes de Ciência.* 2017, 35, 1294–1299.

González Fernández, Á., de la Rubia Ortí, J. E., Franco-Martínez, L., Ceron, J. J., Mariscal, G., & Barrios, C. (2020). Changes in Salivary Levels of Creatine Kinase, Lactate Dehydrogenase, and Aspartate Aminotransferase after Playing Rugby Sevens: The Influence of Gender. *International journal of environmental research and public health*, 17(21), 8165. <https://doi.org/10.3390/ijerph17218165>

Guojian, H., Cuifeng G., Chenhong L. (2022). Refinement of saliva mi-RNA biomarkers for sport - Related concussion. *Revista Brasileira Medicina do Esporte*, 28(5). https://doi.org/10.1590/1517-8692202228052022_126

Hicks, S. D., Olympia, R. P., Onks, C., Kim, R. Y., Zhen, K. J., Fedorchak, G., DeVita, S., Rangnekar, A., Heller, M., Zwibel, H., et al. (2020) Biomarcadores de microRNA de saliva de concussão cumulativa. *Int. J. Mol. Ciência*, 21, 7758.

Huang, C. M. (2004). Comparative proteomic analysis of human whole saliva. *Archives of Oral Biology*, 49(12), 951-962. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2004.06.003>

Knab, A. M., Nieman, D. C., Gillitt, N. D., Shanely, R. A., Cialdella-Kam, L., Henson, D., & Meaney, M. P. (2014). Effects of a freeze-dried juice blend powder on exercise-induced inflammation, oxidative stress, and immune function in cyclists. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 39(3), 381-385.

Levine, S. Influência das variáveis psicológicas na atividade do eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal. *Eur. J. Farmacol.* 2000, 405, 149–160.

Ligtenberg, J.M., Marca, S., Petra, A.M., Veerman, C.I. O efeito do exercício físico na secreção salivar de MUC5B, amilase e lisozima. *Arco. Biol Oral.* 2015, 60, 1639–1644.

Mackinnon, L.T., Ginn, E., Seymour, G.J. Diminuição da taxa de secreção da imunoglobulina salivar A após exercícios de intervalo intenso em caiaques de elite. *Eur. J. Appl. Físico.* 1993, 67, 180–184

Mastaloudis, A., Leonard, S. W., & Traber, M. G. (2001). Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 31*(7), 911-922. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(01\)00667-0](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(01)00667-0)

Medina, S., Domínguez-Perles, R., Cejuela-Anta, R., Villaño, D., Martínez-Sanz, J. M., Gil, P., García-Viguera, C., Ferreres, F., Gil, J. I., & Gil-Izquierdo, A. (2012). Assessment of oxidative stress markers and prostaglandins after chronic training of triathletes. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 99(3-4), 79-86. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2012.07.002>

Neves, R. S., da Silva, M. A. R., de Rezende, M. A. C., Caldo-Silva, A., Pinheiro, J., & Santos, A. M. C. (2023). Salivary Markers Responses in the Post-Exercise and Recovery Period: A Systematic Review. *Sports (Basel, Switzerland)*, 11(7), 137. <https://doi.org/10.3390/sports11070137>

Nieman, D. C. (2009). Immune Function Responses to Ultramarathon Race Competition. *Medicina Sportiva*, 13(4), 189–196. <https://doi.org/10.2478/v10036-009-0031-4>

Ntovas, P., Loumprinis, N., Maniatakos, P., Margaritidi, L., & Rahiotis, C. (2022). The Effects of Physical Exercise on Saliva Composition: A Comprehensive Review. *Dentistry Journal*, 10(1), 7. <https://doi.org/10.3390/dj10010007>

Nunes, L. A. S., & Macedo, D. V. (2013). Saliva as a diagnostic fluid in sports medicine: potential and limitations. *Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial*, 49(4), 247–255. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442013000400003>

Ovchinnikov, A. N., Paoli, A., Seleznev, V. V., & Deryugina, A. V. (2022). Measurement of Lipid Peroxidation Products and Creatine Kinase in Blood Plasma and Saliva of Athletes at Rest and following Exercise. *Journal of clinical medicine*, 11(11), 3098. <https://doi.org/10.3390/jcm11113098>

Papacosta, E., & Nassis, G. P. (2011). Saliva as a tool for monitoring steroid, peptide and immune markers in sport and exercise science. *Journal of science and medicine in sport*, 14(5), 424–434. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2011.03.004>

Pilardeau, P., Richalet, J., Bouissou, P., Vaysse, J., Larmignat, P., & Boom, A. (1990) Fluxo e composição de saliva em humanos expostos à hipóxia de altitude aguda. *Eur. J. Appl. Físico. Ocupar. Físico.* 59, 450–453.

Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista De Enfermagem*, 20(2), v–vi. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>

Rutherford-Markwick, K., Starck, C., Dulson, D. K., & Ali, A. (2017). Salivary diagnostic markers in males and females during rest and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14, 27. <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0185-8>

Sant'Anna, M. L., Oliveira, L. T., Gomes, D. V., Marques, S. T. F., Provance, D. W., Sorenson, M. M., & Salerno, V. P. (2019) O exercício físico estimula a secreção salivar de cistatinas. *PLoS ONE*, 14, e0224147.

Shimizu, K., Kimura, F., Akimoto, T., Akama, T., Kuno, S., & Kono, I. Efeito da atividade física diária de vida livre na IgA secretora salivar em idosos. *Med. Ciência. Exercêno Esportivo*. 2007, 39, 593–598.

Tanaka, Y., Naruishi, N., Nakayama, Y., Higashi, T., & Wakida, S.-i. (2006). Development of an analytical method using microchip capillary electrophoresis for the measurement of fluorescein-labeled salivary components in response to exercise stress. *Journal of Chromatography A*, 1109*(2), 132-137. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.11.081>

Tiollier, E., Gomez-Merino, D., Burnat, P. *et al.* Treinamento intenso: imunidade das mucosas e incidência de infecções respiratórias. *Eur J Appl Physiol* **93**, 421–428 (2005)*an*

Villiger, M., Stoop, R., Vetsch, T., Hohenauer, E., Pini, M., Clarys, P., Pereira, F., & Clijsen, R. (2018). Evaluation and review of body fluids saliva, sweat and tear compared to biochemical hydration assessment markers within blood and urine. *Europejournal of clinical nutrition*, 72(1), 69–76. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.136>

Wu, A. J., & Ship, J. A. (1993). A characterization of major salivary gland flow rates in the presence of medications and systemic diseases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 76(3), 301-306. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(93\)90258-6](https://doi.org/10.1016/0030-4220(93)90258-6)