

### SALIVA COMO ESPELHO DA SAÚDE: AVANÇOS E APLICAÇÕES DIAGNÓSTICAS NA SAÚDE COLETIVA

**Rosana Solon Tajra<sup>1</sup>;**

Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral, Ceará; MED – Mediterranean Institute for Agriculture, Environment and Development & CHANGE – Global Change and Sustainability Institute, Institute for Advanced Studies and Research, Universidade de Évora.

<http://lattes.cnpq.br/7618067660616738>

**Ana Sancha Malveira Batista<sup>2</sup>.**

Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/8936665173123509>

**RESUMO:** A saliva é um fluido biológico complexo, cuja composição integra fatores locais e sistêmicos, incluindo proteínas, enzimas, hormônios, metabólitos e moléculas imunológicas. Além de funções essenciais na lubrificação, digestão, proteção antimicrobiana e manutenção do pH oral, a saliva possui potencial diagnóstico único, refletindo alterações metabólicas, inflamatórias, imunológicas e ambientais em tempo real. A coleta salivar é não invasiva, rápida e de baixo custo, permitindo monitoramento repetido e favorecendo sua aplicação em programas de saúde pública, especialmente em contextos de difícil acesso ou em grupos vulneráveis. Biomarcadores salivares — proteínas, ácidos nucleicos, hormônios, metais, antioxidantes e moléculas inflamatórias — possibilitam a detecção e acompanhamento de doenças sistêmicas como diabetes, câncer, distúrbios neuropsiquiátricos e cardiovasculares. Por suas características, a saliva se apresenta como ferramenta estratégica para integrar ciência básica, práticas clínicas e políticas de saúde coletiva, promovendo prevenção, monitoramento e equidade no acesso aos cuidados, além de viabilizar tecnologias sensíveis e sustentáveis para detecção precoce e vigilância epidemiológica. Este capítulo discute os avanços no uso da saliva como espelho da saúde, abordando composição, biomarcadores, aplicações em saúde coletiva e desafios para sua consolidação como ferramenta diagnóstica de rotina.

**PALAVRAS-CHAVE:** Saliva. Diagnóstico. Saúde Coletiva.

### SALIVA AS A MIRROR OF HEALTH: ADVANCES AND DIAGNOSTIC APPLICATIONS IN PUBLIC HEALTH

**ABSTRACT:** Saliva is a complex biological fluid reflecting both local and systemic factors, including proteins, enzymes, hormones, metabolites, and immune molecules. Beyond its roles in lubrication, digestion, antimicrobial defense, and oral pH regulation, saliva offers unique diagnostic potential, capturing metabolic, inflammatory, immunological, and environmental changes in real time. Non-invasive, rapid, and low-cost collection enables

repeated monitoring, supporting its use in public health programs, especially in hard-to-reach or vulnerable populations. Salivary biomarkers — including proteins, nucleic acids, hormones, metals, antioxidants, and inflammatory molecules — facilitate detection and monitoring of systemic conditions such as diabetes, cancer, neuropsychiatric disorders, and cardiovascular diseases. Consequently, saliva serves as a strategic tool for integrating basic science, clinical practice, and public health policy, promoting prevention, monitoring, and equitable access to care, while enabling sensitive and sustainable technologies for early detection and epidemiological surveillance. This chapter reviews advances in the use of saliva as a health indicator, focusing on its composition, biomarkers, public health applications, and challenges for its routine diagnostic implementation.

**KEYWORDS:** Saliva. Diagnosis. Public Health.

## INTRODUÇÃO

A saliva, antes vista apenas como um fluido oral, consolidou-se como matriz biológica promissora para detecção e monitoramento de condições de saúde bucal e sistêmica. Sua composição diversificada — incluindo eletrólitos, enzimas, hormônios, imunoglobulinas, proteínas e metabólitos — reflete de forma dinâmica estados fisiológicos e patológicos (Schipper, Silletti, Vingerhoeds, 2007; Lima *et al.*, 2020). Além disso, por ser de fácil coleta, não invasiva e de baixo custo, apresenta grande potencial em rastreamento populacional e acompanhamento clínico, sobretudo na saúde coletiva.

Avanços em tecnologias ômicas, como proteômica e metabolômica, ampliaram a identificação de biomarcadores salivares relacionados a diversas doenças, incluindo câncer, diabetes, enfermidades neurodegenerativas, cardiovasculares e infecciosas (Barbosa *et al.*, 2012; Song *et al.*, 2023; Surdu *et al.*, 2025). Alterações em perfis salivares podem sinalizar precocemente processos patológicos, mesmo antes do surgimento de manifestações clínicas (Mota *et al.*, 2022; Vieira *et al.*, 2020).

Na saúde coletiva, a aplicabilidade da saliva como ferramenta diagnóstica traduz-se em maior eficiência da vigilância epidemiológica, intervenções precoces e ampliação do acesso ao diagnóstico em populações vulneráveis. Um exemplo emblemático foi a adoção de testes salivares de RT-PCR durante a pandemia de COVID-19, que se mostraram práticos, seguros e confiáveis (Okoturo, Amure, 2022; Oliveira Neto *et al.*, 2024).

Sua utilização também se estende ao monitoramento do estresse oxidativo, da exposição a contaminantes ambientais, da detecção precoce de câncer oral e de condições metabólicas, neuropsiquiátricas e autoimunes (Ahmadi-Motamayel *et al.*, 2013; Vats *et al.*, 2024; Rosa, 2011). Essa versatilidade reforça seu papel estratégico em ações de prevenção, diagnóstico e promoção da saúde em diferentes contextos, como atenção básica, programas escolares, monitoramento populacional e iniciativas de saúde única.

Diante desse panorama, este capítulo discute os avanços no uso da saliva como espelho da saúde, com ênfase em sua composição, biomarcadores, aplicações na saúde coletiva e desafios para sua consolidação como ferramenta diagnóstica de rotina.

## METODOLOGIA

Este capítulo foi desenvolvido no formato de revisão perspectiva (*perspective review*), com foco no potencial da saliva como ferramenta diagnóstica em saúde coletiva. A abordagem consistiu em uma revisão narrativa de literatura recente (2005–2025), contemplando biomarcadores salivares, avanços em proteômica e metabolômica e aplicações clínicas e populacionais.

As fontes incluíram artigos revisados por pares, teses e publicações institucionais que explorassem aspectos morfológicos, bioquímicos, imunológicos e tecnológicos da saliva. A seleção foi intencional, guiada pela relevância, atualidade e diversidade metodológica, sem restrições quanto a bases de dados ou desenho de estudo.

O conteúdo foi organizado tematicamente, integrando avanços científicos a reflexões críticas sobre viabilidade, impactos e equidade em saúde, de forma a estimular o debate interdisciplinar e propor caminhos para a adoção da saliva em ações de vigilância, prevenção e cuidado.

### Composição e funções da saliva: uma perspectiva diagnóstica e funcional

A saliva, fluido biológico secretado principalmente pelas glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais, é composta majoritariamente por água (≈99%), além de proteínas, peptídeos, eletrólitos, enzimas, imunoglobulinas, hormônios, metabólitos e ácidos nucleicos (Huq et al., 2007; Schipper, Silletti, Vingerhoeds, 2007). Desempenha funções essenciais como lubrificação, digestão inicial de carboidratos pela amilase, remineralização dentária e ação antimicrobiana mediada por lisozima, lactoferrina e IgA secretora, além de regular o pH bucal e prevenir doenças orais (Lima et al., 2020; Surdu et al., 2025).

Do ponto de vista diagnóstico, sua diversidade molecular permite refletir alterações metabólicas e imunológicas em tempo real, associando-se a envelhecimento, uso de fármacos, inflamação, neoplasias e distúrbios autoimunes (Nagler, Hershkovich, 2005; Suh et al., 2007). A proteômica salivar tem identificado assinaturas específicas em condições como autismo, síndrome de Sjögren e câncer oral (Barbosa et al., 2012; Mota et al., 2022).

A composição salivar é modulada por fatores fisiológicos (ritmo circadiano, hidratação), ambientais e sociais (estresse, dieta, poluentes), ampliando seu potencial como ferramenta de monitoramento em saúde coletiva (Rosa, 2011; Vieira et al., 2020). Assim, a saliva configura-se como interface diagnóstica entre organismo e ambiente, cujo estudo, aliado a tecnologias de alta precisão, pode redefinir estratégias de rastreamento e vigilância em saúde com foco em prevenção, equidade e sustentabilidade.

### Saliva como matriz diagnóstica

O crescente interesse pela saliva como fluido diagnóstico reflete um movimento estratégico em direção à personalização da medicina, redução da invasividade dos métodos diagnósticos e ampliação do acesso populacional ao rastreamento de doenças.

Com a consolidação das ciências ômicas e o avanço das tecnologias de biossensores e plataformas analíticas portáteis, a saliva passou a ocupar posição de destaque entre as matrizes biológicas utilizadas na detecção precoce e no monitoramento de condições clínicas (Kaczor-Urbanowicz *et al.*, 2017; Song *et al.*, 2023).

### Vantagens do Uso da Saliva

O uso da saliva no diagnóstico destaca-se por ser um método não invasivo, rápido, indolor e de baixo custo, dispensando pessoal especializado e favorecendo programas de saúde pública, inclusive em contextos remotos (Lima *et al.*, 2020). Permite coletas repetidas para monitoramento longitudinal, sendo útil em crianças, idosos e indivíduos com limitações (Schipper, Silletti, Vingerhoeds, 2007; Suh *et al.*, 2007). A estabilidade de biomarcadores em amostras armazenadas e o uso de kits point-of-care reforçam sua aplicação em vigilância epidemiológica (Surdu *et al.*, 2025). Durante a COVID-19, a testagem salivar por RT-PCR apresentou alta sensibilidade e especificidade, consolidando-se como ferramenta segura para detecção viral em larga escala (Okoturo, Amure, 2022; Oliveira Neto *et al.*, 2024).

### Tipos de Biomarcadores Detectáveis na Saliva

A saliva reúne biomarcadores que refletem estados fisiológicos e patológicos (Quadro 1):

- **Proteínas e peptídeos:** envolvidos em respostas imunológicas, inflamatórias e neoplásicas; a proteômica identifica assinaturas de TEA, câncer oral e doenças autoimunes (Mota *et al.*, 2022; Barbosa *et al.*, 2012; Vats *et al.*, 2024).
- **Ácidos nucleicos (DNA/RNA):** possibilitam detectar agentes infecciosos, mutações e padrões de expressão gênica, sendo explorados como indicadores precoces em doenças oncológicas e neurológicas (Song *et al.*, 2023).
- **Hormônios:** como cortisol, testosterona e estradiol, úteis na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e em distúrbios endócrinos (Huq *et al.*, 2007).
- **Metais e oligoelementos:** como ferro e zinco, refletem estado nutricional e exposição a contaminantes ambientais (Lima *et al.*, 2020).
- **Antioxidantes:** associados ao risco de cáries e doenças inflamatórias bucais, além de refletirem o estado oxidativo sistêmico (Ahmadi-Motamayel *et al.*, 2013).
- **Biomoléculas inflamatórias:** citocinas, interleucinas e prostaglandinas, relevantes em doenças inflamatórias crônicas e autoimunes (Rosa, 2011; Surdu *et al.*, 2025).

Essa diversidade torna a saliva uma matriz promissora em estratégias integradas de diagnóstico, triagem populacional e avaliação de risco, sobretudo quando combinada a tecnologias de alta sensibilidade.

## Correlação entre Biomarcadores Salivares e Doenças Sistêmicas

Estudos recentes mostram correlações significativas entre biomarcadores salivares e condições sistêmicas, reforçando a saliva como espelho da saúde global. Em pacientes com diabetes mellitus, alterações nos níveis de glicose, na atividade de enzimas oxidativas e na microbiota oral indicam descompensação metabólica (Lima *et al.*, 2020). Na oncologia, marcadores como haptoglobina, citoqueratinas, interleucinas e microRNAs demonstram boa acurácia na triagem de câncer oral e de outros tumores, favorecendo rastreamentos não invasivos (Morgado, 2015; Vats *et al.*, 2024).

A proteômica salivar também identifica alterações específicas em crianças com Transtorno do Espectro Autista, relacionadas a proteínas imunológicas e ao metabolismo de neurotransmissores (Mota *et al.*, 2022). Em doenças cardiovasculares, biomarcadores como proteína C reativa, enzimas inflamatórias e metabólitos lipídicos associam-se ao risco cardiovascular, dislipidemias e hipertensão, com aplicações em estudos populacionais (Song *et al.*, 2023; Surdu *et al.*, 2025).

Assim, o uso da saliva no diagnóstico de doenças sistêmicas representa não apenas avanço técnico, mas também estratégia para ampliar a equidade em saúde, especialmente em contextos de vulnerabilidade social e limitação de recursos.

## Aplicações na saúde coletiva

A utilização da saliva como ferramenta diagnóstica tem ganhado destaque na saúde coletiva por reunir características desejáveis como acessibilidade, coleta não invasiva e viabilidade em larga escala. Essa matriz biológica tem se mostrado eficaz na detecção de biomarcadores relacionados a diversas condições sistêmicas e ambientais, tornando-a especialmente útil em estratégias de triagem populacional, programas de monitoramento ambiental e vigilância em saúde voltados a grupos vulneráveis (Kumari *et al.*, 2024; Surdu *et al.*, 2025). Além disso, estudos destacam o potencial diagnóstico da saliva em diferentes contextos clínicos e epidemiológicos, reforçando sua aplicabilidade em cenários de baixa infraestrutura e sua capacidade de refletir alterações sistêmicas de forma confiável (Malamud, 2011; Chandrakala *et al.*, 2024).

### Triagem populacional e rastreamento de doenças

Asaliva vem sendo incorporada como recurso em programas de triagem e rastreamento de doenças transmissíveis e crônicas, dada sua eficácia na detecção de marcadores virais, bacterianos e metabólicos. Estudos recentes destacam sua aplicabilidade em contextos de testagem em larga escala, como observado durante a pandemia de COVID-19, quando testes baseados em saliva foram utilizados com sucesso para identificar indivíduos infectados de forma rápida e segura (Malamud, 2011; Kumari *et al.*, 2024). Além disso, biomarcadores salivares têm demonstrado potencial na detecção precoce de doenças como diabetes tipo 2, obesidade e dislipidemias, contribuindo para intervenções preventivas mais eficazes (Zamora-Obando *et al.*, 2022; Chandrakala *et al.*, 2024).

### Monitoramento ambiental e exposição a contaminantes

A saliva também tem sido empregada como matriz para avaliar a exposição humana a poluentes ambientais, metais pesados e pesticidas. A análise de contaminantes na saliva permite estimar a carga corporal de exposição em populações residentes em áreas de risco, sem a necessidade de métodos invasivos (Ch *et al.*, 2019; Surdu *et al.*, 2025). Além disso, a mensuração de parâmetros relacionados ao estresse oxidativo salivar tem sido utilizada como indicador indireto da exposição crônica a agentes tóxicos, como observado em populações urbanas expostas à poluição atmosférica (Kumari *et al.*, 2024).

### Programas de saúde escolar e avaliação nutricional

Em ambientes escolares, o uso da saliva pode ser integrado a programas de promoção da saúde e vigilância nutricional. Avaliações salivares de cortisol, por exemplo, têm sido usadas como marcador do estresse crônico em escolares, associando-se ao desempenho cognitivo e à saúde mental (Kumari *et al.*, 2024). Além disso, a detecção de deficiências nutricionais por meio de marcadores como zinco, ferro e vitaminas do complexo B contribui para o diagnóstico precoce de distúrbios alimentares e para a formulação de políticas públicas voltadas à alimentação saudável (Cardoso, 2025; Chandrakala *et al.*, 2024; Bernardo *et al.*, 2013).

### Potencial em populações vulneráveis (idosos, gestantes, comunidades rurais)

O caráter não invasivo da saliva torna-a, particularmente, útil em populações vulneráveis, como idosos, gestantes, crianças e moradores de áreas rurais. Nestes grupos, a coleta de sangue pode ser limitada por barreiras físicas, culturais ou estruturais. A saliva permite o monitoramento de condições como inflamação sistêmica, distúrbios hormonais e marcadores de risco cardiovascular, contribuindo para um cuidado mais humanizado e equitativo (Surdu *et al.*, 2025). Em gestantes, por exemplo, estudos vêm explorando o uso de biomarcadores salivares para monitorar o risco de pré-eclâmpsia, diabetes gestacional e parto prematuro (Nogueira *et al.*, 2025; Chandrakala *et al.*, 2024, Kumari *et al.*, 2024), o que reforça o potencial dessa matriz para ampliar o acesso ao cuidado pré-natal de qualidade.

### **Desafios e perspectivas futuras**

A incorporação da saliva como ferramenta diagnóstica em larga escala ainda enfrenta desafios significativos, embora os avanços científicos e tecnológicos indiquem um cenário promissor para sua consolidação na prática da saúde coletiva.

### Padronização da coleta e análise

Um dos principais entraves é a falta de padronização nos protocolos de coleta, armazenamento e análise da saliva, o que compromete a comparabilidade e reprodutibilidade dos resultados entre diferentes estudos e contextos clínicos. A composição salivar pode variar conforme fatores como dieta, ritmo circadiano, medicamentos e estado de saúde do

indivíduo (Nagler, Hershkovich, 2005; Suh *et al.*, 2007). Além disso, diferentes métodos de coleta (estimulada ou não, com absorventes ou por expectoração direta) podem alterar significativamente os níveis dos biomarcadores detectados (Schipper, Silletti, Vingerhoeds, 2007; Cuevas-Córdoba, Santiago-García, 2014).

A necessidade de validação clínica de painéis padronizados de biomarcadores salivares e metodologias consistentes é essencial para sua integração nos sistemas públicos e privados de saúde (Javaid *et al.*, 2016; Lima *et al.*, 2020).

### Implementação em larga escala nos sistemas de saúde

Apesar de ser uma matriz acessível e não invasiva, a inserção da saliva nos programas de rastreamento e vigilância em saúde coletiva exige políticas públicas robustas, formação profissional adequada e infraestrutura laboratorial compatível. Barreiras como o desconhecimento sobre a aplicabilidade da saliva no diagnóstico e a ausência de diretrizes nacionais específicas limitam sua adoção (Morgado, 2015; Oliveira Neto *et al.*, 2024).

A criação de protocolos clínicos integrados e a inclusão da saliva em programas governamentais de triagem podem ampliar significativamente o acesso ao diagnóstico precoce, especialmente em populações vulneráveis (Chandrakala *et al.*, 2024; Surdu *et al.*, 2025).

### Avanços tecnológicos: biossensores, inteligência artificial e dispositivos portáteis

O progresso nas áreas de nanotecnologia, bioengenharia e inteligência artificial tem impulsionado o desenvolvimento de dispositivos portáteis para diagnóstico salivar em tempo real, como biossensores e microchips capazes de detectar múltiplos biomarcadores com alta sensibilidade (Song *et al.*, 2023; Kumari *et al.*, 2024). Tais inovações favorecem o monitoramento remoto de doenças, especialmente em áreas remotas ou com acesso limitado a serviços laboratoriais.

A inteligência artificial pode auxiliar na interpretação de grandes volumes de dados oriundos de análises ômicas da saliva (proteômica, metabolômica, transcriptômica), promovendo diagnósticos mais rápidos e precisos (Barbosa *et al.*, 2012; Cuevas-Córdoba, Santiago-García, 2014).

Além disso, plataformas point-of-care, integradas a smartphones ou dispositivos móveis, estão em fase avançada de desenvolvimento, trazendo perspectivas de democratização do acesso aos exames (Huq *et al.*, 2007, Kaczor-Urbanowicz *et al.*, 2017).

### Políticas públicas e financiamento de iniciativas diagnósticas baseadas em saliva

Para garantir a sustentabilidade e a expansão do uso da saliva na saúde coletiva, é fundamental o investimento contínuo em pesquisa, inovação e infraestrutura, com apoio governamental e intersetorial. Iniciativas de financiamento voltadas à pesquisa translacional e à validação clínica de tecnologias salivares devem ser priorizadas (Malamud, 2011, Wilkinson, 2014).

É necessário, ainda, fortalecer as políticas de saúde bucal e geral, incorporando a saliva como ferramenta diagnóstica complementar em programas de atenção primária, saúde escolar, atenção ao pré-natal e vigilância epidemiológica (Paula *et al.*, 2017, Amaral, 2019).

Os principais aspectos relacionados à utilização da saliva como ferramenta diagnóstica em saúde coletiva, com base nas evidências científicas mais recentes estão citados no Quadro 1.

**Quadro 1** – Aplicações da saliva na saúde coletiva: potencialidades e exemplos.

| Aspecto                                           | Descrição/Aplicação                                                                                                              | Referências                                                         |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Acessibilidade e aplicabilidade</b>            | Coleta fácil, não invasiva e com baixo custo, adequada para cenários com recursos limitados.                                     | Kumari <i>et al.</i> (2024); Malamud (2011)                         |
| <b>Triagem e vigilância populacional</b>          | Uso em programas de rastreio para doenças infecciosas, metabólicas e inflamatórias, incluindo em populações vulneráveis.         | Chandrakala <i>et al.</i> (2024); Surdu <i>et al.</i> (2025)        |
| <b>Monitoramento ambiental e ocupacional</b>      | Avaliação da exposição a metais pesados, pesticidas e poluentes ambientais em trabalhadores e comunidades expostas.              | Lima <i>et al.</i> (2020); Oliveira Neto <i>et al.</i> (2024)       |
| <b>Avaliação de saúde bucal e sistêmica</b>       | Diagnóstico precoce de doenças periodontais e sua associação com condições sistêmicas, como diabetes e doenças cardiovasculares. | Javaid <i>et al.</i> (2016); Kaczor-Urbanowicz <i>et al.</i> (2017) |
| <b>Aplicações em saúde materno-infantil</b>       | Deteção de biomarcadores associados a complicações gestacionais e risco neonatal.                                                | Kumari <i>et al.</i> (2024); Song <i>et al.</i> (2023)              |
| <b>Integração com políticas públicas de saúde</b> | Potencial para inclusão em protocolos de saúde pública e vigilância epidemiológica.                                              | Chandrakala <i>et al.</i> (2024); Surdu <i>et al.</i> (2025)        |

Fonte: Autores do trabalho, 2025.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A saliva tem se consolidado como uma valiosa ferramenta de avaliação na Saúde Coletiva, revelando-se um espelho da saúde geral e um marcador sensível de alterações metabólicas, imunológicas e comportamentais. Sua utilização em contextos diagnósticos representa um avanço significativo, ao oferecer uma alternativa menos invasiva, mais acessível e economicamente viável quando comparada aos métodos tradicionais.

A crescente integração entre ciência, tecnologia e políticas públicas tem impulsionado

o desenvolvimento de estratégias diagnósticas baseadas na saliva, ampliando o potencial de rastreamento precoce de doenças e de monitoramento de condições crônicas. Contribuindo para a construção de sistemas de saúde mais resolutivos, eficazes e centrados no cuidado integral da população.

Além disso, a adoção de métodos salivariamente baseados pode promover maior equidade no acesso aos serviços de saúde, especialmente em comunidades vulneráveis ou com barreiras geográficas e socioeconômicas. Ao democratizar o diagnóstico, a saliva não apenas reflete o estado de saúde dos indivíduos, mas também aponta caminhos para a redução de desigualdades e para o fortalecimento de políticas públicas orientadas pela prevenção, pela humanização e pela justiça social.

## REFERÊNCIAS

AHMADI-MOTAMAYEL, F. *et al.* Total antioxidant capacity of saliva and dental caries. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. v. 18, n. 4: e553-6, 2013 Jul.

AMARAL, J. P. de A. R. **Efeitos de estimulantes gustativos de secreção salivar na cavidade oral e qualidade de vida numa população portuguesa com síndrome de sjögren primária**. Tese (Doutorado em Medicina Dentária, especialidade de Biologia Oral). Universidade de Lisboa. Lisboa, Portugal, 2019. Disponível em: [https://repositorio.ulisboa.pt/bitstream/10451/39544/1/ULSD733475\\_td\\_João\\_Amaral.pdf](https://repositorio.ulisboa.pt/bitstream/10451/39544/1/ULSD733475_td_João_Amaral.pdf) Acesso em: 14/03/2025.

BARBOSA, E. B. *et al.* Proteômica: metodologias e aplicações no estudo de doenças humanas. Artigos de Revisão. **Rev. Assoc. Med. Bras**. v. 58, n. 3, Jun 2012. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302012000300019>

BERNARDO, W. *et al.* Atualização em suplementação com zinco no tratamento da anorexia nervosa. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v.59. n.420. 2013. 10.1016/j.ramb.2013.07.003.

CARDOSO, D. C. B. Micronutrientes essenciais e neurodesenvolvimento infantil: implicações da alimentação nos primeiros anos de vida para a saúde a longo prazo. **Revista Contemporânea**, v. 5, n. 7, 2025. e8634. <https://doi.org/10.56083/RCV5N7-079>

CH, R. *et al.* Saliva and urine metabolic profiling reveals altered amino acid and energy metabolism in male farmers exposed to pesticides in Madhya Pradesh State, India. **Chemosphere**. 2019 Jul;226:636-644. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.03.157. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30954898.

CHANDRAKALA, S. A. *et al.* *Salivary Diagnostics in Oral and Systemic Diseases - A Review. Volume. 9 Issue.6, June - 2024 International Journal of Innovative Science and Research Technology (IJISRT)*, [www.ijisrt.com](http://www.ijisrt.com). ISSN - 2456-2165, pp:-2083-2087:-<https://doi.org/10.38124/ijisrt/IJISRT24JUN1344>

CUEVAS-CÓRDOBA, B.; SANTIAGO-GARCÍA, J. Saliva: a fluid of study for OMICS. **OMICS**. v. 18, n. 2: p. 87-97. 2014. doi: 10.1089/omi.2013.0064. Epub 2014 Jan 3. PMID: 24404837.

HUQ, N.L. *et al.* A Review of the Salivary Proteome and Peptidome and Saliva-derived Peptide Therapeutics. **Int J Pept Res Ther** v. 13, n. 4: p. 547-64, 2007.

JAVOID, M. A.; AHMED, A. S.; DURAND, R.; TRAN, S. D. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. **J Oral Biol Craniofac Res.** v. 6, n. 1: p.66-75. 2016. doi: 10.1016/j.jobcr.2015.08.006. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26937373; PMCID: PMC4756071.

KUMARI, S. *et al.* A Review on Saliva-Based Health Diagnostics: Biomarker Selection and Future Directions. **Biomedical Materials & Devices**, p. 121–138, 2024. <https://doi.org/10.1007/s44174-023-00090-z>

LIMA, M. P. de *et al.* Biomarcadores salivares en el diagnóstico y monitoreo de enfermedades bucales y sistémicas. **Revista Cubana de Estomatología**, v. 57, n. 1, p. 1-15, 2020.

KACZOR-URBANOWICZ, K. E. *et al.* Saliva diagnostics – Current views and directions. **Exp Biol Med (Maywood)**. v. 242, n. 5, p. 459-72, 2017 Mar.

MALAMUD, D. Saliva as a diagnostic fluid. **Dent Clin North Am.** v. 55, n. 1: p. 159-78. 2011 Jan. doi: 10.1016/j.cden.2010.08.004. PMID: 21094724; PMCID: PMC3011946

MORGADO, J. C. **Avaliação da aplicação de biomarcadores salivares no contexto do diagnóstico precoce do cancro oral.** 2015. 45f. Monografia (Mestrado Integrado em Medicina Dentária). Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto. 2015.

MOTA, F. S. B. *et al.* Potential protein markers in children with Autistic Spectrum Disorder (ASD) revealed by salivary proteomics. **Int J Biol Macromol.** 2022 Feb 28;199: p.243-251. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.01.011. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35016969.

NAGLER, R. M.; HERSHKOVICH, O. Age-related changes in unstimulated salivary function and composition and its relations to medications and oral sensorial complaints. **Aging Clin Exp Res.** v. 17, n. 5, p. 358-66, 2005.

NOGUEIRA, D. L. R. *et al.* Uso de biomarcadores para o diagnóstico precoce de complicações gestacionais: uma revisão de literatura. **Revista CPAQV - Centro De Pesquisas Avançadas Em Qualidade De Vida**, v. 17, n. 2, 2025. <https://doi.org/10.36692/V17N2-40R>

OKOTURO, E.; AMURE, M. SARS-CoV-2 saliva testing using RT-PCR: a systematic review. **Int J Infect Dis.** 2022 Aug; 121:166-171. doi: 10.1016/j.ijid.2022.05.008. Epub 2022 May 13. PMID: 35577250; PMCID: PMC9136484.

OLIVEIRA NETO, N. F. *et al.* The Emergence of Saliva as a Diagnostic and Prognostic Tool for Viral Infections. **Viruses.** v. 16, n. 11, 2024 Nov:1759. doi: 10.3390/v16111759. PMID: 39599873; PMCID: PMC11599014.

PARRACA, J. A. *et al.* Analyzing the Biochemistry of Saliva: Flow, Total Protein, Amylase Enzymatic Activity, and Their Interconnections. **Int. J. Mol. Sci.** v. 26, n.3, p.1164, 2025; <https://doi.org/10.3390/ijms26031164>

PAULA, F. de *et al.* Overview of human salivary glands: Highlights of morphology and developing processes. **Anat Rec (Hoboken)** 2017; 300(7):1180-1188. doi: 10.1002/ar.23569.

ROSA, N. R. N. **Do Proteoma ao Oraloma.** Tese (Doutorado em Ciências da Saúde). Departamento de Ciências da Saúde. Universidade Católica Portuguesa. 2011. 250p.

SCHIPPER, R. G.; SILLETTI, E.; VINGERHOEDS, M. H. Saliva as research material: biochemical, physicochemical and practical aspects. **Arch Oral Biol.** v. 52, p. 1114-35, 2007.

SONG, M. *et al.* Promising applications of human-derived saliva biomarker testing in clinical diagnostics. **Int J Oral Sci.** v. 15, n. 2. 2023. Published online 2023 Jan 4. doi: 10.1038/s41368-022-00209-w

SUH, K-I. *et al.* Relationship between salivary flow rate and clinical symptoms and behaviours in patients with dry mouth. **J Oral Rehabil.** v. 34, n. 10, p. 739-44, 2007.

SURDU, A. *et al.* Saliva as a Diagnostic Tool for Systemic Diseases—A Narrative Review. **Medicina**, v.61, n.2, p.243, 2025; <https://doi.org/10.3390/medicina61020243>

VIEIRA, A. R. *et al.* Differences in Proteomic Profiles Between Caries Free and Caries Affected Children. **Pesqui. bras. odontopediatria clín. integr**; 20: e5592, 2020.

VATS, R. *et al.* Salivary biomarkers in non-invasive oral cancer diagnostics: a comprehensive review. **J Appl Oral Sci.** 2024 Sep 9;32:e20240151. doi: 10.1590/1678-7757-2024-0151. PMID: 39258715; PMCID: PMC11464085.

ZAMORA-OBANDO, H. R. *et al.* Biomarcadores moleculares de doenças humanas: conceitos fundamentais, modelos de estudo e aplicações clínicas. **Quim. Nova**, vol. 45, No. 9, 1098-1113, 2022. <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170905>

WILKINSON, E. Earlier cancer diagnosis would reduce NHS costs. **Lancet Oncol.** v. 15, n. 1, 2014:529.