



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

**AVALIAÇÃO SIALOMÉTRICA E SIALOQUÍMICA EM  
PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS RENAIIS  
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

**MARÍLIA BARBOSA PESSOA**

**CAMPINA GRANDE/ PB**

**2012**

**MARÍLIA BARBOSA PESSOA**

**AVALIAÇÃO SIALOMÉTRICA E SIALOQUÍMICA EM  
PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS RENAIIS  
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, para obtenção do título de Mestre em Odontologia, com área de concentração em Clínica Odontológica.

**ORIENTANDORA: POLLIANNA MUNIZ ALVES**

**CAMPINA GRANDE/ PB**

**2012**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

P475a Pessoa, Marília Barbosa.  
Avaliação sialométrica e sialoquímica em pacientes portadores de doenças renais submetidos à hemodiálise [manuscrito] / Marília Barbosa Pessoa. – 2012.  
80 f. : il. color.

Digitado  
Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, 2012.

“Orientação: Profa. Dra. Pollianna Muniz Alves, Departamento de Odontologia”.

1. Doença renal. 2. Saliva. 3. Sialoquímica. I. Título.

21. ed. CDD 616.61


**MARÍLIA BARBOSA PESSOA**

**AVALIAÇÃO SIALOMÉTRICA E SIALOQUÍMICA EM PACIENTES  
PORTADORES DE DOENÇAS RENAIS SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE.**

Dissertação apresentada ao Programa  
de Pós-graduação da Faculdade de  
Odontologia da Universidade Estadual  
da Paraíba, para obtenção do título de  
Mestre em Odontologia, com área de  
concentração em Clínica Odontológica.

Aprovada em 27/06/2012.

**BANCA EXAMINADORA**



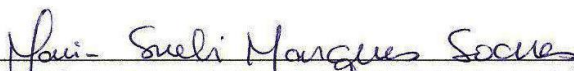
Profª Drª POLLIANNA MUNIZ ALVES / UEPB

Orientadora



Profº Dr. GUSTAVO PINA GODOY / UEPB

Examinador



Profª Dra. MARIA SUELI MARQUES SOARES / UFPB

Examinadora

## **DEDICATÓRIA**

**A todos os pacientes renais crônicos que participaram da pesquisa pela solicitude, pela compreensão, pela simpatia e acima de tudo por entender a finalidade do trabalho proposto e colaborar com sua realização. Pelo exemplo de vida, força e humildade. Sem a colaboração destes, este estudo não teria sido possível. Que Deus os abençoe.**

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

A Deus, por ser constante a Vossa orientação e proteção em minha vida e por ter me conduzido a esta conquista de forma sublime.

Aos meus queridos pais que representam o meu alicerce e sustentáculo nos momentos alegres e difíceis, pelo apoio durante toda essa caminhada.

Aos meus irmãos pelas orientações, apoio e incentivo.

À minha orientadora a professora Pollianna Muniz Alves, pela paciência, dedicação, cordialidade, presteza e acima de tudo pelo exemplo de responsabilidade, competência e seriedade com o trabalho científico.

Ao coordenador do curso de mestrado, o professor Gustavo Pina Godoy pela cordial acolhida e por me fazer acreditar nas oportunidades, independente das dificuldades.

À professora da disciplina de Bioquímica Clínica Maria Auxiliadora Lins da Cunha que com tanta solicitude e paciência me orientou e acompanhou nas atividades laboratoriais do LAC.

Ao professor Kênio Costa Lima pelo apoio na realização da análise estatística.

A todos os professores do mestrado de Odontologia pela contribuição com meu aprendizado no decorrer do curso.

Ao professor Cassiano Francisco Weege Nonaka pelo apoio e orientações.

À minha amiga e colega de trabalho Talita Telles de Albuquerque que me indicou este caminho com determinação e confiança demonstrando uma grande prova de amizade.

Aos graduandos Gabriela Neves Albuquerque e Arley Sousa Leitão que auxiliaram na coleta dos dados com seriedade atuando com responsabilidade, pontualidade e eficiência.

Ao casal de funcionários George Luís Dias dos Santos e Ana Luzia Batista Araújo cujo apoio laboratorial foi imprescindível para a realização dos trabalhos.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos bioquímicos do LAC da UEPB Katharina Rodrigues de Lima Porto Ramos e Robespierre Vieira de Lucena pelo apoio nas análises bioquímicas de modo constante e com toda presteza.

À secretária do mestrado Márcia Leite de Brito Demétrio pela atenção dispensada.

À UEPB que há 18 anos me formou Bacharel em Odontologia e que agora me proporciona o título de mestre.

Aos médicos responsáveis pelos centros de hemodiálise da Campina Grande, Dr. Rafael F. Maciel (Hospital Antônio Targino), Dr. Luiz Almeida de Souza (Hospital João XXIII), Dra. Juliana Amaro Borborema Bezerra (Hospital da FAP) e Dra. Maria Aparecida Firmino (Hospital Dr. Edgley) pela incondicional acolhida e orientações transmitidas.

Ao PROAP pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa.

Aos médicos e enfermeiros dos quatro centros de hemodiálise visitados de Campina Grande pela atenção, pelas informações passadas e pela valorização do trabalho proposto.

Aos acompanhantes dos pacientes da hemodiálise que demonstraram respeito, cooperação e valorização do trabalho proposto.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão deste trabalho.

## RESUMO

Pessoa, M.B. Avaliação Sialométrica e Sialoquímica em Pacientes Portadores de Doenças Renais Submetidos à Hemodiálise. 2012. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande.

Nos últimos anos tem aumentado cada vez mais os estudos envolvendo a saliva, a qual representa um importante fluido diagnóstico de doenças bucais e sistêmicas, tal como a doença renal crônica (DRC) que é bastante prevalente em todo mundo e que traz uma série de alterações, não só sistêmicas, como também na cavidade oral. Este estudo avaliou os parâmetros salivares (pH, capacidade tampão e fluxo salivar) e sialoquímicos (cálcio, ureia, creatinina, proteína C reativa, amilase e fosfatase alcalina) de pacientes com doença renal crônica, submetidos à hemodiálise, do município de Campina Grande – Paraíba. O estudo foi do tipo observacional e transversal onde se avaliou os prontuários, realizou-se anamnese, coleta de saliva não estimulada e estimulada e análise sialoquímica. Os resultados obtidos foram submetidos à estatística analítica e descritiva utilizando-se o software SPSS versão 17.0. Dos 134 pacientes avaliados observou-se que a maior parte dos pacientes era do sexo masculino (60%), localizava-se na faixa etária entre 41 e 60 anos (41,80%) e tinham um tempo de tratamento de hemodiálise compreendido entre 2 e 5 anos (36,57%). Quanto aos hábitos nocivos, observou-se que 54,48% dos pacientes eram fumantes e ex-fumantes, como também 61,19% dos pacientes relataram ser ex-consumidores de álcool, em períodos que antecederam a existência da doença renal. Em relação às comorbidades, as mais frequentes foram os distúrbios circulatórios (61,19%) e com relação às causas da DRC os pacientes relataram desconhecerem (44,78%). Nos parâmetros salivares fluxo não estimulado e estimulado as medianas obtidas foram 0,43 ml/min e 1,69 ml/min respectivamente, e pH com mediana de 8,1 e da capacidade tampão com média de 6,01. Houve correlação estatisticamente significativa entre o pH e as comorbidades ( $p=0,032$ ), entre o fluxo salivar não estimulado e a faixa etária ( $p=0,021$ ) e entre o fluxo estimulado com a PCR ( $p=0,007$ ). Os parâmetros sialoquímicos apresentaram as seguintes medianas: creatinina (0,56mg/dL), ureia (105,5 mg/dL), cálcio (4,88 mg/dL), amilase (3224,5 U/L) e fosfatase alcalina (27,5 U/L). Ao analisar a correlação dos parâmetros bioquímicos salivares creatinina, ureia, cálcio, amilase e fosfatase alcalina na saliva com a presença da PCR salivar verificou-se correlação estatisticamente significativa ( $p<0,05$ ). Houve correlação estatisticamente significativa entre a fosfatase alcalina salivar e os distúrbios circulatórios, assim como na correlação do pH salivar com a presença de comorbidades, como os distúrbios circulatórios e diabetes ( $p<0,05$ ). Diante dos resultados encontrados, pode-se inferir que o quadro inflamatório sistêmico dos pacientes com DRC reflete na composição salivar, sugerindo, portanto, que a saliva, sendo um meio de diagnóstico não invasivo, poderá ser utilizada para se analisar os componentes de comprometimento renal nos pacientes hemodialíticos.

### **Palavras Chave:**

Doença renal crônica, hemodiálise, saliva, sialoquímica.



## ABSTRACT

Sialometric and sialochemical evaluation in kidney-disordered patients submitted to hemodialysis. 2012. Master's dissertation. Dentistry Paraíba State University, Campina Grande, Brazil.

In recent years a number of studies involving saliva, which represents an important oral and systemic diagnostics for such as chronic kidney disease that is quite prevalent worldwide and has a number of not only systemic as well as in the oral cavity changes. This study evaluated the salivary parameters (pH, buffer capacity and salivary flow) and sialochemicals (calcium, urea, creatinine, C-reactive protein, amylase and alkaline phosphatase) for patients with chronic kidney disease on hemodialysis, in Campina Grande - Paraíba. The study method was observational and cross-cut evaluating the medical records, an anamnesis, collection of unstimulated and stimulated saliva and sialochemical analysis. Of the 134 patients evaluated it was found that most of them were males (60%) and between 41 and 60 years old (41.80%) and had a hemodialysis treatment period between 2 and 5 years (36.57%). As for bad habits, it was observed that the habit of smoking was denied by the majority (45.52%) and the habit of alcoholism was reported as practiced in the past before the existence of renal disease (61.19%). Regarding comorbidities, the most common were circulatory disorders (61.19%) and the unknown causes of CKD reported about 44.78%. Salivary flow in unstimulated and stimulated parameters the medians were 0.43 ml / min and 1.69 ml / min respectively, with a median of 8.1 pH and buffering capacity with an average of 6.01. There was a statistically significant correlation between pH and comorbidity ( $p = 0.032$ ) between the unstimulated salivary flow and age ( $p = 0.021$ ) and between the flow and stimulated with PCR ( $p = 0.007$ ). By analyzing the relationship of salivary biochemical parameters; creatinine, urea, calcium, alkaline phosphatase and amylase in the PCR saliva it was found a statistically significant correlation ( $p < 0.05$ ). There was a statistically significant correlation between salivary alkaline phosphatase and circulatory disorders and salivary pH in the presence of comorbidities such as circulatory disorders and diabetes ( $p < 0.05$ ). Given these results, one can infer that the systemic inflammation of CKD patients reflected in the salivary composition, and therefore the saliva is a non-invasive diagnosis method to analyze the components of renal impairment in hemodialysis patients.

**Key Word:**

Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, Saliva, Sialoquimic.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Posicionamento do paciente para a coleta da saliva.....	Pág. 33
Figura 2	Provetas graduadas utilizadas na coleta e coletor universal para transporte da saliva.....	Pág. 33
Figura 3	Goma base.....	Pág. 34
Figura 4	PHmetro utilizado para mensuração do pH e capacidade tampão.....	Pág. 35
Figura 5	Centrífuga Ev. 04 – Eulab.....	Pág. 36
Figura 6	Espectofotômetro Metrolab 2300 Plus usado na leitura da absorvância.....	Pág. 36
Gráfico 1	Correlação de Pearson mostrando a variação do fluxo salivar não estimulado com o cálcio, a ureia, a creatinina, a fosfatase alcalina e a amilase.....	Pág. 54
Gráfico 2	Correlação de Pearson mostrando a variação do fluxo salivar estimulado com o cálcio, a ureia, a creatinina, a fosfatase alcalina e a amilase.....	Pág. 55
Gráfico 3	Correlação de Pearson mostrando a variação do pH salivar com o cálcio, a ureia, a creatinina, a fosfatase alcalina e a amilase.....	Pág. 56
Gráfico 4	Correlação de Pearson mostrando a variação da capacidade tampão com o cálcio, a ureia, a creatinina, a fosfatase alcalina e a amilase.....	Pág. 57
Quadro 1	Apresentação do desenho do estudo.....	Pág. 31
Quadro 2	Planilha para Cálculo do Tamanho da Amostra.....	Pág. 32
Quadro 3	Apresentação dos contrastes utilizados no teste ANOVA para verificar se havia diferença da capacidade tampão entre os grupos das variáveis independentes policotômicas.....	Pág. 42

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados referentes ao sexo, idade e etnia dos pacientes portadores de IRC de Campina Grande.....	Pág. 43
Tabela 2	Tempo de hemodiálise dos pacientes portadores de IRC de Campina Grande.....	Pág. 43
Tabela 3	Dados referentes aos hábitos nocivos (tabagismo e alcoolismo) dos pacientes portadores de IRC de Campina Grande.....	Pág. 44
Tabela 4	Distribuição das causas da IRC apresentadas pelos 134 pacientes renais de Campina Grande.....	Pág. 44
Tabela 5	Distribuição do consumo diário de líquidos relatados pelos 134 pacientes renais de Campina Grande.....	Pág. 45
Tabela 6	Distribuição da avaliação dentária obtida dos pacientes renais de Campina Grande.....	Pág. 45
Tabela 7	Estatística descritiva das variáveis dependentes quantitativas.....	Pág. 46
Tabela 8	Correlação entre o fluxo não estimulado e estimulado e as variáveis: sexo, comorbidades, medicamentos e uso de prótese.....	Pág. 47
Tabela 9	Correlação entre pH e capacidade tampão e as variáveis: sexo, comorbidades, medicamentos e uso de prótese.....	Pág. 48
Tabela 10	Correlação entre fluxo não estimulado e estimulado e as variáveis: faixa etária, tempo de hemodiálise, proteína C reativa, consumo diário de líquidos e quantidade de dentes.....	Pág. 49
Tabela 11	Correlação entre pH e capacidade tampão e as variáveis: faixa etária, tempo de hemodiálise, proteína C reativa, consumo diário de líquidos e quantidade de dentes.....	Pág. 50
Tabela 12	Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes (cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase) e independentes qualitativas.....	Pág. 51
Tabela 13	Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes (cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase) e independente qualitativa (comorbidades).....	Pág. 52
Tabela 14	Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes (cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase) e independente qualitativa (medicamentos).....	Pág. 53

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DRC – Doença renal crônica

PA – Pressão arterial

KDOQI – Kidney Disease Outcome Quality Initiative

TFG – Taxa de filtração glomerular

SUS – Sistema Único de Saúde

SBN – Sociedade Brasileira de Nefrologia

SS – Síndrome de Sjögren

PCR – Proteína C reativa

FAL – Fosfatase alcalina

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

FAP – Fundação Assistencial da Paraíba

LAC – Laboratório de Análises Clínicas

HCl – Ácido clorídrico

mg/dl – miligramas por decilitros

U/L – unidades internacionais

mg/L – miligramas por litro

DC – distúrbios circulatórios

## SUMÁRIO

	Pag.
1. <b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
2. <b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	16
2.1 <b>Rins – aspectos morfológicos e funcionais</b> .....	16
2.2 <b>Doença Renal Crônica</b> .....	17
2.3 <b>Hemodiálise</b> .....	19
2.4 <b>Glândulas Salivares</b> .....	21
2.5 <b>Saliva</b> .....	22
2.6 <b>Cálcio</b> .....	24
2.7 <b>Uréia</b> .....	25
2.8 <b>Creatinina</b> .....	26
2.9 <b>Proteína C Reativa</b> .....	27
2.10 <b>Amilase</b> .....	27
2.11 <b>Fosfatase Alcalina</b> .....	28
3. <b>OBJETIVOS</b> .....	30
3.1 <b>Objetivo geral</b> .....	30
3.2 <b>Objetivos específicos</b> .....	30
4. <b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	31
4.1 <b>Desenho do estudo</b> .....	31
4.2 <b>Local de realização da pesquisa e aspectos éticos</b> .....	31
4.3 <b>População de estudo</b> .....	32
4.3.1 <b>Universo</b> .....	32
4.3.2 <b>Amostra</b> .....	32
4.4 <b>CrITÉRIOS de inclusão e exclusão</b> .....	32
4.5 <b>Instrumentos de coleta de dados</b> .....	33
4.6 <b>Coleta da saliva</b> .....	33
4.6.1 <b>Coleta de saliva não estimulada (spitting method)</b> .....	33
4.6.2 <b>Coleta de saliva estimulada pelo método da parafina (goma base)</b> .....	34
4.7 <b>Avaliação do pH salivar</b> .....	35
4.8 <b>Avaliação da capacidade tampão</b> .....	35
4.9 <b>Avaliação sialoquímica</b> .....	36
4.9.1 <b>Mensuração do cálcio salivar</b> .....	37
4.9.2 <b>Mensuração da amilase salivar</b> .....	37
4.9.3 <b>Mensuração da fosfatase alcalina salivar</b> .....	38
4.9.4 <b>Mensuração da ureia salivar</b> .....	38
4.9.5 <b>Mensuração da creatinina salivar</b> .....	39
4.9.6 <b>Mensuração da PCR salivar</b> .....	39
4.10 <b>Análise Estatística</b> .....	41

5. <b>RESULTADOS</b> .....	43
6. <b>DISCUSSÃO</b> .....	58
7. <b>CONCLUSÕES</b> .....	66
8. <b>REFERÊNCIAS</b> .....	67

**ANEXOS**

**APÊNDICES**

## 1 INTRODUÇÃO

A saliva é um fluido corporal aquoso, transparente, produzida pelas glândulas salivares e secretada diretamente na cavidade bucal através de seus respectivos ductos, de forma contínua, sendo regulada exclusivamente por mecanismos reflexos do sistema nervoso autônomo. Sua composição compreende 99% de água e o restante contém uma variedade de eletrólitos, substâncias orgânicas e alguns hormônios (BERTI, 2008; HURTADO, 2009; MARTINEZ, MENDES, ALVES, 2007; MOREIRA, 2010).

Atualmente a saliva está sendo bastante estudada como um importante fluido diagnóstico de diversas alterações sistêmicas e monitoramento da saúde em geral, podendo refletir com precisão as concentrações de algumas substâncias presentes no sangue (NAGLER, 2008). A saliva exerce diversas funções importantes na cavidade bucal como lubrificação, o controle antimicrobiano, a integridade da mucosa, a ação tamponante e digestão dos alimentos (AMARAL, 2010; HURTADO, 2009). Diversos fatores afetam o fluxo e a composição salivar refletindo na saúde bucal, como o grau de hidratação, a exposição à luz, o ritmo circadiano, o consumo de medicamentos e diversas doenças sistêmicas, dentre elas a doença renal (MATTIOLI, 2005; MOREIRA, 2010).

As doenças renais, em especial a Doença Renal Crônica (DRC), têm se tornado cada vez mais incidentes em todo o mundo, inclusive no Brasil. A DRC se caracteriza pela diminuição progressiva e irreversível da capacidade de filtração glomerular. É uma doença com graves repercussões para todo o organismo, inclusive para a cavidade bucal, merecendo, desta forma, uma atenção especial por parte do cirurgião-dentista (PEREIRA, *et al* 2012; PINTO 2009; PROCTOR, 2005).

A incapacidade funcional dos rins é geralmente diagnosticada quando há aumento de creatinina e ureia no sangue, como consequência da redução progressiva e geralmente irreversível da taxa ou velocidade de filtração glomerular, causada por um grande número de doenças. Nessa condição, há retenção de constituintes que normalmente são excretados na urina, por exemplo, ureia, creatinina, ácido úrico e fósforo. Uma vez que a insuficiência renal torne-se irreversível, o indivíduo terá como opções de tratamento que substituem a função do rim apenas a diálise peritoneal, a hemodiálise e o transplante renal (FUJIMAKI, 1998; SOUZA, 2005).

A hemodiálise é um processo artificial de filtração do sangue fazendo o mesmo papel que seria feito pelos rins, eliminando os resíduos prejudiciais e o excesso de sal e líquidos,

controlando a pressão arterial e auxiliando o organismo a manter o equilíbrio de substâncias químicas como o sódio, potássio e cloretos (CEDEÑO, RIVAS, TULIANO, 2011; SILVA, BARBOSA, OLIVEIRA E SOUSA, 2008).

Os pacientes com insuficiência renal estão predispostos a sofrer uma grande variedade de alterações salivares de natureza quantitativa e qualitativa, uma vez que o controle bioquímico do organismo não está sendo feito de modo satisfatório pelos rins. No entanto há poucos relatos na literatura sobre avaliação sialoquímica em pacientes em hemodiálise, sendo de extrema valia mensurar os parâmetros salivares e sialoquímicos uma vez que a alteração da composição salivar pode representar danos significativos para a saúde bucal.



## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Rins – aspectos morfológicos e funcionais

Os rins são duas glândulas de cor vermelha escura, que possuem duas faces: uma côncava e outra convexa, sendo encobertos por uma glândula endócrina, a glândula supra-renal. Têm a forma de grãos de feijão, medem cerca de 11 cm de comprimento, 3cm de espessura, 5cm de largura e pesam cerca de 125g a 170g, em indivíduos com até os cinquenta anos de idade, diminuindo de peso com o aumento da idade. São órgãos situados na cavidade abdominal, simétricos e lateralmente a coluna vertebral. (PAPALÉO NETTO, DE BRITO, 2001; TORTORA, 2007).

Os rins são constituídos por, aproximadamente, 1 milhão de néfrons, os quais correspondem a sua unidade funcional. Anatomicamente, o néfron é dividido em glomérulo, túbulo contornado proximal, alça de Henle, túbulo contornado distal e ducto coletor. Na face côncava do rim, há uma escavação chamada hilo renal, por onde entra a artéria renal, levando sangue arterial para ser filtrado. Esta artéria renal se ramifica muito no interior do órgão, originando grande número de arteríolas aferentes, onde cada uma ramifica-se no interior da cápsula de Bowman do néfron, formando um enovelado de capilares denominado glomérulo de Malpighi (DANGELO, FATTINI, 2007; PINTO, 2009).

Essa rede de capilares do glomérulo de Malpighi deixa extravasar diversas substâncias presentes no sangue (água, ureia, glicose, aminoácidos, sais e diversas moléculas de tamanho pequeno), através de suas finas paredes, onde essas substâncias extravasadas passam entre as células da parede da cápsula de Bowman e atingem o túbulo contorcido proximal, onde constituem o filtrado glomerular (urina inicial). O ureter é o tubo que conduz a urina até a bexiga, órgão este que tem um comprimento aproximado de 30 cm e um diâmetro de 5 mm. Nela se deposita a urina até o momento de sua expulsão ao exterior (COSTA FILHO *et al.*, 2006; GUYTON, HALL, 2006).

Os rins são órgãos responsáveis por várias funções vitais para o organismo e quando estes não funcionam bem, podem ocasionar danos a outros órgãos, pondo em perigo a vida do paciente (DIÁZ, *et al* 2010). Eles controlam o balanço de fluidos e eletrólitos, regulando o equilíbrio ácido-básico; são responsáveis pela filtragem do sangue, retirando dele toxinas e elementos como a ureia, o ácido úrico, o fósforo e o hidrogênio, bem como reabsorvem a

albumina, o sódio, o potássio e o cálcio, sendo também responsáveis pela produção dos seguintes hormônios: Eritropoietina (estimula a produção de glóbulos vermelhos), sistema renina angiotensina aldosterona (controle da pressão arterial) e calcitriol (Vitamina D ativada, aumentando o cálcio dos ossos) (LAMEIRE, BIESEN, VANHOLDER, 2005; SEKIGUCHI, *et al.*, 2012).

Os rins fazem o controle da quantidade de água, íons e radicais ácidos, que devem ser poupados ou que devem ser eliminados na urina, quando o conteúdo destes na dieta alimentar ultrapassa as necessidades do indivíduo. Normalmente o metabolismo do organismo produz solutos que, quando acumulados e não excretados pelos rins, pode produzir efeitos danosos a estes órgãos, tal como a insuficiência renal crônica (GUYTON, HALL, 2006).

## **2.2 Doença renal crônica**

A doença renal crônica (DRC) apresenta-se como uma síndrome metabólica que tem como consequência a perda lenta, progressiva e irreversível da capacidade de filtração glomerular (PINTO, 2009; SILVA *et al.*, 2008; ZIEBOLZ *et al.*, 2012). Os rins sofrem alteração na sua estrutura e diminuição da capacidade de filtração do sangue, causando acúmulo de substâncias como ureia, ácido úrico, fósforo e creatinina, que deveriam ser excretados pela urina (De SOUZA *et al.*, 2005; FUJIMAKI, ROSA, TORRES, 1998). Os primeiros sinais e sintomas da DRC são anorexia, cansaço fácil, lassidão e fraqueza. À medida que a doença se agrava, o paciente pode apresentar prurido, náusea, vômitos e letargia, e também pode haver falta de ar consequente da cardiopatia ou sobrecarga de líquido, e as extremidades podem ficar edemaciadas (COSTA FILHO, PADILHA, SANTOS, 2007).

A DRC se estabelece em três etapas: destruição dos néfrons, aumentos nos níveis de resíduos nitrogenados e de creatinina e o estabelecimento da síndrome urêmica. Os agentes etiológicos da DRC em crianças menores de 5 anos são as alterações anatômicas como hipoplasia, displasia, obstrução e malformação renal. Em indivíduos maiores de 5 anos podem ocorrer doenças glomerulares adquiridas como a glomerulonefrite e a síndrome urêmica, além de transtornos hereditários, como a síndrome de Alport (ALBERTO *et al.*, 2009). As principais causas da DRC são apontadas como: diabetes mellitus, hipertensão arterial, glomerulonefrite, rins policísticos (ALBERTO *et al.*, 2009; ZIEBOLZ *et al.*, 2012), nefrite intersticial, uropatia obstrutiva (HURTADO, 2009) traumatismos, medicamentos de

uso prolongado (DIÁZ *et al.*, 2010), má formação congênita (SARAN, SABRY, 2012) e doenças auto imunes (SERAJ *et al.*, 2011).

Há diversos fatores de risco que podem levar à instalação da DRC, tais como: atividade persistente da doença de base, controle inadequado da pressão arterial (PA), proteinúria superior a 1 g por dia, obstrução do trato urinário, refluxo e/ou infecção urinária, abuso de analgésicos e anti-inflamatórios ou exposição a outras nefrotoxinas, redução congênita ou adquirida do número de néfrons, baixo peso ao nascer, doenças que cursam com aumento da pressão intraglomerular, dieta com alto teor de proteínas, gravidez, dislipidemia, anemia crônica, tabagismo e obesidade são variáveis reconhecidas como fatores de risco tradicionais para a progressão da IRC (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011; PEREIRA, *et al* 2012).

Em 2002, a Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI), patrocinada pela National Kidney Foundation, publicou uma diretriz sobre Doença Renal Crônica (DRC) que compreendia avaliação, classificação e estratificação de risco. Baseado nesse documento, uma nova proposta conceitual de diagnóstico da DRC foi estabelecida e aceita mundialmente. A KDOQI também sugeriu que a DRC deveria ser classificada em estágios baseados na Taxa de Filtragem Glomerular (TFG) conforme segue: Estágio 1: Lesão renal com TFG normal ou ausente e  $TFG(ml/min/1,73m^2) >90$ ; Estágio 2: Lesão renal com leve diminuição da TFG de  $60 - 89 ml/min/1,73m^2$ ; Estágio 3: Diminuição moderada da TFG variando entre  $30 - 59 ml/min/1,73m^2$ ; Estágio 4: Diminuição grave da TFG variando de  $15 - 29 ml/min/1,73m^2$ ; Estágio 5: Insuficiência renal terminal (ou diálise) que compreende uma  $TFG < 15 ml/min/1,73m^2$  (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011; GUZELDEMIR *et al.*, 2009; HURTADO, 2009).

A perda progressiva da função tubular é uma das principais consequências da DRC. Essa deficiência produz uma incapacidade precoce de concentração da urina e alterações na homeostase bioquímica como: a reação de água e sal, acidose metabólica compensada e outros desequilíbrios hidroeletrólíticos (hiperpotassemia). A retenção de líquidos e de sódio pode provocar hipertensão arterial (PINTO, 2009).

Outra consequência da DRC é a existência de níveis elevados de ureia no sangue (SILVA, 2009). Essa retenção de ureia pode ser reduzida fazendo um controle no consumo de alimentos proteicos, aumento a ingestão de carboidratos e balanceando a ingestão de líquido, sódio e potássio. Com relação ao potássio e ao magnésio, a atenção está voltada para os

efeitos neuromusculares e cardíacos. O potássio aumentado prejudica a excitabilidade neuromuscular e provoca alterações cardíacas como bloqueio, arritmias ventriculares e parada cardíaca. O magnésio em níveis elevados deprime o sistema nervoso central e periférico e pode provocar parada respiratória e cardíaca (FUJIMAKI, ROSA, TORRES, 1998). A DRC pode ocasionar outras mudanças sistêmicas tais como: anemia, problemas hemostáticos e linfocitopenia, alterações ósseas e bioquímicas, além de alterações gastrointestinais e dermatológicas (DIAS *et al.*, 2007).

As alterações sistêmicas constatadas podem resultar em alterações salivares como aumento nos níveis de proteína salivar, ureia, potássio, sódio, creatinina (DIAS *et al.*, 2007; SERAJ *et al.*, 2011; TOMÁS *et al.*, 2008) e diminuição nos níveis de cálcio e magnésio, bem como diminuição do fluxo salivar, aumento do pH e da capacidade tampão, tornando-os alcalinos (DIAS *et al.*, 2007).

O paciente renal crônico pode apresentar várias alterações bucais e dentre elas podem-se citar: xerostomia, estomatite urêmica, candidose, palidez da mucosa oral, inflamação gengival, aumento gengival, perda de inserção periodontal e estreitamento da câmara pulpar, formação de cálculo dentário devido ao aumento dos índices de fosfato e cálcio no sangue, hipoplasia de esmalte generalizada de leve a severa, alterações nos ossos maxilares, baixo fluxo salivar, odor urêmico e mudanças na composição salivar (DIÁZ *et al.*, 2010; MARTINS, SIQUEIRA, GUIMARÃES PRIMO, 2008; PROCTOR *et al.*, 2007; PUPO *et al.*, 2010; SERAJ *et al.*, 2011; VESTERIINEN *et al.*, 2007), disgeusia e cacogeusia (ALBERTO *et al.*, 2009; CEDEÑO, RIVAS, TULIANO, 2011) . Todas essas alterações influenciam a microbiota local, o que contribui para que esses pacientes tenham condições orais diferentes dos pacientes normais (ALBERTO *et al.*, 2009; DE OLIVEIRA, 2005; FUJIMAKI, ROSA, TORRES, 1998; MARTINS, SIQUEIRA, GUIMARÃES, 2008; PUPO *et al.*, 2009; SOUZA, 2005; SUNG *et al.*, 2005).

### **2.3 Hemodiálise**

Hemodiálise é definida como terapia substitutiva dos rins, onde o sangue é filtrado através de um circuito extracorpóreo, retirando do corpo os resíduos prejudiciais, o excesso de sal e líquidos, controlando a pressão arterial e ajudando o organismo a manter o equilíbrio de substâncias químicas como o sódio, potássio e cloretos, sendo realizadas em média três

sessões por semana com duração média de quatro horas (ALBERTO *et al.*, 2009; PUPO *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2008).

Quando a capacidade funcional dos rins se mantiver de 10 a 15% com uma taxa de filtração glomerular inferior a 15 ml/min, está indicada a terapia substitutiva da função renal. Essas terapias são a diálise peritoneal e a hemodiálise (TOMÁS *et al.*, 2008; ZIEBOLZ *et al.*, 2011).

A diálise peritoneal é mais utilizada em pacientes jovens, dada à necessidade de independência e maior liberdade de locomoção durante o tratamento como, por exemplo, maior possibilidade de viajar (CASTANHEIRA, PEREIRA, CONDE, 2005). Ela consiste na introdução de um cateter dentro da cavidade peritoneal cuja membrana peritoneal que é rica em vasos sanguíneos, passa a atuar como filtro (PUPO *et al.*, 2010).

Já a hemodiálise é mais indicada para os doentes com maior peso corporal e sem função renal residual, pois têm um maior volume de distribuição da uréia e necessitam de maior quantidade de filtração sanguínea (CASTANHEIRA, PEREIRA, CONDE, 2005). Ela consiste na filtração do sangue do paciente através de um circuito extracorpóreo chamado dializador, equipado com uma membrana semipermeável permitindo a eliminação do excesso de líquido, substâncias tóxicas do metabolismo, produtos nitrogenados e regulando e equilíbrio ácido-básico. Para isso é feito um acesso vascular permanente, em uma veia de grande calibre como a subclávia, jugular, femoral ou radial, onde se coloca um cateter ou fístula arteriovenosa (CEDEÑO, RIVAS, TULIANO, 2011).

As técnicas de diálise permitem apenas uma reposição de 10 a 15% da função renal normal (CASTANHEIRA, PEREIRA, CONDE, 2005). Na maioria das vezes, o tratamento deve ser feito por toda a vida, se não houver possibilidade do paciente ser submetido a um transplante renal, sendo este o único tratamento capaz de reabilitar quase 100% o paciente renal crônico (SILVA *et al.*, 2008).

Estudos americanos mostram que uma verdadeira epidemia de insuficiência renal crônica está ocorrendo em todo o mundo. O número de diabéticos, idosos e hipertensos em diálise tem aumentado gradativamente, inclusive no Brasil (LUGON, 2009; MIGUEL, 2006).

Estima-se que, no Brasil, um em cada dez adultos tenha algum tipo de doença renal crônica, sendo que 60% desconhecem essa situação. De acordo com o censo de 2011, 91,3 mil brasileiros fazem diálise por ano e a maior parte (84,9%) é atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A distribuição por região compreende: 53% no Sudeste, 20% no Nordeste, 19% no Sul, 6% no Centro-Oeste e 2% no Norte. Observou-se que a incidência do tratamento

hemodialítico é maior em indivíduos do sexo masculino (57,3%) e com faixa etária entre 19 e 64 anos (66,9%) (SBN, 2011).

Segundo dados da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (2007) a monitorização da eficiência da diálise requer avaliação do bem estar clínico, incluindo o estado nutricional, a ureia e os eletrólitos séricos, o cálcio e o fósforo. O nitrogênio uréico reflete as taxas de produção de ureia e depende da ingestão protéica e do catabolismo das proteínas endógenas, bem como, da redução adequada de ureia pela diálise (SILVA *et al.*, 2008).

A DRC, assim como diversas alterações sistêmicas, de modo geral, altera o funcionamento das glândulas salivares de forma direta ou indireta. Estas alterações, uma vez detectadas e mensuradas na composição final da saliva, podem contribuir para o diagnóstico e detecção precoce dessas doenças (CURVELO, *et al.*, 2010).

## 2.4 Glândulas Salivares

As glândulas salivares, que são glândulas exócrinas, são responsáveis pela produção e excreção da saliva na cavidade bucal. As mais importantes são as glândulas salivares maiores encontradas aos pares, as quais compreendem as glândulas parótidas, sublinguais e submandibulares. Na mucosa oral encontram-se também, em grande quantidade, glândulas salivares menores que têm a função de lubrificar a mucosa oral. As unidades estruturais das glândulas salivares maiores são os adenômeros, os quais são formados por uma porção secretora ou acinar (constituídas por células mucosas, serosas, mistas e mioepiteliais) e por um sistema de ductos (intercalados, estriados e excretores) (BERTI, 2008)

As células acinares da parótida produzem uma secreção essencialmente serosa e nela é sintetizada, majoritariamente, a  $\alpha$ -amilase, destacando-se que esta glândula produz menos cálcio que a submandibular. As mucinas procedem, sobretudo, das glândulas submandibulares e sublinguais, enquanto as proteínas ricas em prolina e histatina resultam da parótida e da submandibular. As glândulas salivares menores são essencialmente mucosas (PUY, 2006).

Diariamente são produzidos, em um indivíduo saudável, cerca de 1.500 ml de saliva. As glândulas salivares submandibulares são responsáveis por 75% desse total, seguida pelas parótidas, com 20% e os 5% restantes são divididos entre as sublinguais e as glândulas salivares menores (AMARAL, 2010). O diagnóstico de hipofunção das glândulas salivares se baseia em dados derivados da sintomatologia referida pelo paciente, da exploração dos sinais clínicos expostos e da medição do fluxo salivar (PUY, 2006).

## 2.5 Saliva

A saliva é uma substância aquosa, secretada diretamente na cavidade bucal pelas glândulas salivares maiores (parótidas, submandibulares e sublinguais) e glândulas menores. A saliva é composta de 99% de água, e o restante é formado por componentes orgânicos e sais minerais (AMARAL, 2010; DE OLIVEIRA, 2010). O fluido salivar constitui-se também em uma mistura complexa de secreções glandulares, fluido gengival, microorganismos, células epiteliais, leucócitos, eritrócitos e resíduos alimentares. É um dos mais complexos, versáteis e importantes fluidos do corpo, suprimindo um largo espectro de necessidades fisiológicas. Além de umedecer os tecidos moles e duros da cavidade bucal, facilitando a fala, mastigação e deglutição, participa no controle da quantidade de água do organismo e ainda na manutenção da saúde da mucosa oral e estruturas dentárias devido à presença de uma grande quantidade de proteínas e peptídeos, que apresentam funções de defesa do hospedeiro e imunoregulação (DE MOURA *et al.*, 2007; SANTOS *et al.*, 2007).

A saliva pode ser serosa, mucosa ou mista. A saliva serosa é rica em albuminóides, atuando preponderantemente na mastigação dos alimentos, e é secretada pelas glândulas parótidas e de Ebner. A saliva do tipo mucosa é rica em glicoproteínas tais como mucina e atua, preponderantemente, na gustação e deglutição, sendo secretada pelas glândulas acessórias palatinas, glossopalatina, do coxim retromolar, da raiz da língua e as do palato mole e úvula. E a saliva mista é a que tem mais albumina do que mucina (seromucosa) ou mais mucina do que albuminóides (mucosserosa), apresentando ação importante tanto na mastigação, como na gustação e deglutição, e sendo secretada pelas glândulas de secreção mista: submandibular, sublinguais maiores, glândulas de Rivinus, glândulas de Blandin e Nuhn, acessórias labiais e acessórias conjugais (DOUGLAS, 2006; GUYTON, HALL, 2006).

O volume desejável de saliva secretada em condições de repouso varia de 0,25 e 0,35 ml/min e procede, sobretudo, das glândulas submandibulares e sublinguais. Ante os estímulos sensitivos, mecânicos e elétricos, o volume pode chegar até a 1,5 ml/min (PUY, 2006). Segundo Amaral (2010), os valores ideais de saliva estimulada podem variar de 1,5 a 2,5 ml/min. O reduzido fluxo salivar, ou hipossalivação, que geralmente está associado a uma baixa capacidade tamponante, pode causar diversos transtornos para a qualidade de vida do indivíduo (BRETAS *et al.*, 2008; MATTIOLI, 2005).

Os principais sintomas associados à hipossalivação são: sensação de boca seca ou xerostomia, sede frequente, dificuldade de engolir, falar e para ingerir alimentos secos, dificuldade de usar próteses, dor e irritação na mucosa, sensação de queimação na língua e disgeusia. Os principais sinais observados são: perda do brilho da mucosa oral, ressecamento da mucosa que fica fina e friável, fissuras no dorso da língua, queilite angular, saliva espessa, aumento de frequência de infecções orais, especialmente por *Cândida* spp, presença de cárie em locais atípicos e aumento de tamanho das glândulas salivares maiores (PUY, 2006).

O pH da saliva é ligeiramente ácido, variando de 5,75 a 7,05, com média de 6,8. A regulação do pH do meio bucal se dá pelos tampões salivares, mucina, bicarbonato e monofosfato, evitando as lesões produzidas pelo excesso de ácidos e bases. Logo, qualquer alteração nos níveis de pH para baixo ou para cima, são prontamente neutralizados pelo sistema tamponante salivar. A capacidade tamponante da saliva é um importante fator de resistência à cárie dentária e de manutenção da integridade dentária (DOUGLAS, 2006; SCHÜTZEMBERGER *et al.*, 2007). Observa-se que o pH salivar e a capacidade tamponante em portadores de DRC são frequentemente superiores do que em indivíduos saudáveis, o que pode ser consequência dos altos índices de ureia salivar (BAYRAKTAR *et al.*, 2009).

A composição da saliva reflete os níveis teciduais de drogas terapêuticas, hormônios e moléculas imunológicas. Os grandes avanços tecnológicos têm proporcionado novas técnicas de pesquisa em saliva, fluido gengival e transudatos da mucosa bucal. Assim, tem sido possível o monitoramento de drogas e de diversos marcadores biológicos para detecção de algumas patologias bucais e sistêmicas. (SANTOS *et al.*, 2007).

A utilização da saliva como elemento de análise para fins de diagnóstico têm sido bastante investigada. Várias aplicações diagnósticas já foram relatadas como, por exemplo, na comprovação de desordens hereditárias, identificação precoce de alterações imunológicas e de processos infecciosos, o controle da resposta imunológica e dos níveis hormonais, a detecção de drogas ilícitas e a monitoração do uso de medicamentos (CURVELO, *et al.* 2010). A saliva também tem sido utilizada para o diagnóstico de doenças sistêmicas que afetam a função das glândulas salivares e a composição da saliva, como por exemplo, na Síndrome de Sjögren (SS), cirrose alcoólica, fibrose cística, sarcoidose, diabete mellitos e doenças do córtex adrenal (DE MOURA *et al.*, 2007).

A literatura é vasta no que concerne a testes salivares, que são realizados desde 1975, relatando o uso da saliva a fim de monitorar doenças sistêmicas e bucais (CURVELO *et al.*, 2010). A principal vantagem da utilização desse fluido para o diagnóstico é o acesso fácil à



cavidade oral, com coleta não invasiva e a possibilidade de frequentes amostragens (SCHÜTZEMBERGER *et al.*, 2007, TSURUTA *et al.*, 2009).

A análise bioquímica da saliva, assim como os exames hematológicos, tem dois objetivos principais que são identificar os indivíduos portadores de doença e avaliar o prognóstico da doença no decorrer do tratamento. Principalmente, porque se sabe da inter-relação existente entre as concentrações no soro sanguíneo e as concentrações dos componentes salivares (MATTIOLI, 2005).

## 2.6 Cálcio

O cálcio é um componente inorgânico dos tecidos mineralizados do organismo, isto é, do osso e do dente; e juntamente com o fósforo, também está presente nos tecidos moles. Desempenha importância singular do ponto de vista metabólico, fisiológico e estrutural uma vez que o mesmo atua na frequência de mitoses, na capacidade regenerativa de alguns órgãos, controla a sensação de fome, funções enzimáticas e função contrátil, atua na ação hormonal e na coagulação sanguínea (DOUGLAS, 2006). O nível sérico varia de 8,5 a 10,5 mg/dL, sendo adquirido através da dieta ou por administração intravenosa. Cerca de 99% do cálcio está armazenado nos ossos. Quando há alteração da estrutura óssea mineralizada, ocorre uma diminuição ou aumento do cálcio no soro e, conseqüentemente na urina, para que o organismo mantenha a normocalcemia e a homeostase (DOUGLAS, 2006; MATTIOLI, 2005).

O cálcio atua como um ativador de determinadas enzimas e na remineralização do esmalte dentário. Logo, os indivíduos que têm alta concentração de cálcio salivar podem ter dentes hígidos livres de cárie. Para a gengiva, no entanto, o cálcio é prejudicial podendo causar periodontite (SCHÜTZEMBERGER *et al.*, 2007).

É encontrado na saliva humana numa concentração que varia de 5 a 7 mg/100ml. De acordo com o Ph da saliva é encontrado sob duas formas: cálcio ionizado e cálcio ligado. A forma ionizada é importante na doença cárie e a forma ligada apresenta interações com macromoléculas e íons inorgânicos (MATTIOLI, 2005).

Nos pacientes renais crônicos ocorre uma alteração no metabolismo da vitamina D causando deficiência na absorção do cálcio, resultando, assim em alterações importantes nos ossos maxilares tais como: perda da lâmina dura, osteoporose, calcificação metastática, tumores marrons, obliteração do canal pulpar e encurtamento radicular (SERAJ *et al.*, 2011).

Em condições de normalidade da saúde bucal, a saliva é supersaturada por íons de cálcio e fósforo, porém sem precipitação, por isso não é formado o cálculo dentário e, conseqüentemente, a doença periodontal. Nos pacientes renais crônicos ocorrem profundas alterações no equilíbrio cálcio-fósforo e um aumento do pH e, embora se verifique uma diminuição da concentração de cálcio salivar, com a ação dos microorganismos presentes no biofilme dental, se verifica uma maior incidência de cálculo dentário (DAVIDOVICH *et al.*, 2011).

## 2.7 Ureia

A ureia, também chamada de carbamida, é considerada uma diamida do ácido carbônico e representa 90% do produto final do catabolismo das proteínas e dos aminoácidos, cuja síntese se processa nos hepatócitos (DE FARIAS, 2007; PEREIRA, 1998). A ureia sistêmica é formada principalmente no fígado e depende da ingestão protéica e do catabolismo das proteínas endógenas. Diariamente são eliminados pela urina cerca de 32g de ureia e também pelo suor, onde é abundante. Na presença de hepatopatia grave, o nível sanguíneo de ureia diminui e aumenta o nível de amônia (MATTIOLI, 2005). A concentração normal no soro ou no plasma sanguíneo está entre 7 e 18 mg/dl (DOUGLAS, 2006).

Elevadas concentrações de ureia na saliva são uma constante em pacientes com DRC, porém, essas concentrações diminuem com a hemodiálise. Isto provavelmente se deve à passagem da ureia por difusão passiva a partir do soro através das glândulas salivares, permitindo assim sugerir que a concentração salivar de ureia pode ser útil no controle da eficácia de hemodiálise (TOMÁS, *et al* 2008). A concentração média de ureia salivar em indivíduos normais é de aproximadamente 20 mg/100ml na saliva em repouso e 13 mg/100ml na saliva estimulada (MATTIOLI, 2005).

A ureia tem um papel importante na bioquímica salivar, pois, ao ser metabolizada pelas bactérias do biofilme, é capaz de neutralizar os ácidos produzidos (MATTIOLI, 2005). Portanto, pode se inferir que a ureia alcaliniza a saliva e o biofilme dental, e representa um potente inibidor do crescimento de microorganismos cariogênicos (TOMÁS, *et al* 2008). Porém, acredita-se que a urease, uma enzima produzida pela microflora oral, ao degradar a ureia da saliva, libera amônia e esta causaria lesões na mucosa oral, tornando-a vermelha ou ulcerada, coberta com uma pseudomembrana, que desaparece quando os níveis de ureia reduzem (COSTA FILHO *et al.*, 2006; NEVILLE *et al* 2009). Acredita-se também que a

amônia liberada na saliva seja a responsável pelo odor urêmico dos pacientes renais crônicos (KELES *et al.*, 2011; MOREIRA, 2010; SERAJ *et al.*, 2011).

Alguns estudos mostram que os pacientes renais crônicos apresentam uma maior formação de cálculo, devido à alta concentração de ureia na saliva e uma média menor de fluxo salivar. Outra justificativa para esse fato seria o alto suplemento de cálcio e fósforo frequentemente ingerido pelos pacientes e a baixa concentração de magnésio, que inibe o processo de calcificação (AKAR *et al.*, 2011; SILVA *et al.*, 2008).

## 2.8 Creatinina

A creatinina é o produto final do metabolismo da creatina (anidrido da creatina), sendo formada no músculo esquelético pela remoção irreversível e não enzimática da molécula de água do fosfato de creatina. O fosfocreatina é uma substância de crucial importância como fonte de armazenamento de energia, especialmente no músculo. A creatinina não é usada pelo organismo, é totalmente inativa, sendo, contudo, de grande importância no diagnóstico das patologias renais, uma vez que sua concentração no sangue está diretamente relacionada com a filtração glomerular. Isso se dá em decorrência da creatinina ter produção endógena constante e ser liberada nos líquidos corporais numa taxa constante e dentro de limites estreitos (DE FARIAS, 2007; PEREIRA, 1998).

As duas maiores limitações para utilizar a creatinina como marcador da taxa de filtração glomerular (TFG) são que ela depende da massa muscular e deveria ser ajustada para fatores relacionados à massa muscular quando usada como parâmetro para determinação da TFG e que a relação inversa da creatinina com a TFG não é uma relação direta, o que significa que o nível de creatinina só aumentará após a TFG ter decaído para cerca de 50%-60% de seu nível normal. Assim, o uso isolado da creatinina sérica para estimar a TFG é insatisfatório e leva a atrasos no diagnóstico e no tratamento da DRC. Clinicamente, o método mais utilizado para obter informações sobre a TFG é a depuração de creatinina, com coleta de urina ao longo de 24 horas, no qual a excreção de creatinina urinária em 24 horas é dividida pela concentração de creatinina sérica (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011). A concentração sérica normal de creatinina está entre 0,5 a 1,1 mg/dl (DOUGLAS, 2006)

Tomás (2008) analisou alterações da composição salivar em pacientes com diferentes estágios da DRC e constatou que a concentração salivar de creatinina, ureia e potássio é condicionada pela gravidade da insuficiência renal e/ou pelo tratamento de hemodiálise.

Estudos apontados por Davidovich *et al.*, (2009), mostram uma correlação entre os níveis de creatinina e ureia na saliva e o desempenho da função renal. Portanto, a utilização da análise salivar como método auxiliar de monitoramento da DRC pode ser um valioso instrumento a ser considerado. Neste estudo, a concentração de creatinina na saliva em indivíduos normais variou de 0,12 a 0,16 mg/dl.

## 2.9 Proteína C reativa

A proteína C-reativa (CRP) do inglês "C-reactive protein", classicamente utilizada como proteína plasmática reagente de fase aguda produzida pelo fígado, é um membro da família de proteínas pentraxina. Sua concentração é muito baixa em indivíduos saudáveis, porém na presença de infecções ou respondendo a estímulos inflamatórios pode ter um aumento de até 1.000 vezes no indivíduo, correspondendo a um indicador extremamente sensível de inflamação. Tem seus níveis séricos aumentados em decorrência de múltiplos fatores, geralmente relacionados a processos inflamatórios e infecciosos (BARONI *et al.*, 2011; GUYTON, HALL, 2006).

A PCR é um importante marcador de inflamações sistêmicas e locais. Ajuda a prever complicações cardiovasculares e o risco de mortalidade, muito comum na população em hemodiálise. Recentes estudos com pacientes renais crônicos têm mostrado que infecções orais, particularmente as infecções periodontais, estão associadas com valores elevados da PCR, mas também com aumento da incidência de complicações ateroscleróticas (BAYRAKTAR *et al.*, 2009).

## 2.10 Amilase

A amilase é uma enzima cuja função principal está relacionada com a digestão, e tem ação sobre os polissacarídeos amido e glicogênio dos alimentos. Existem dois tipos de amilase, as  $\alpha$ -amilases e as  $\beta$ -amilases. As primeiras são encontradas nas bactérias, nos tecidos e nos fluidos animais, incluindo o sangue, a urina e a saliva, e as  $\beta$ -amilases se encontram em plantas de organização mais complexa (DE FARIAS, 2007). A concentração de amilase no soro sanguíneo está entre 25 a 125 U/L (DOUGLAS, 2006).

A amilase salivar é bastante semelhante à amilase pancreática, variando apenas com relação ao pH ótimo para cada enzima. O pH ideal para a amilase salivar é semelhante ao da saliva, ou seja, ligeiramente ácido em torno de 6,8; enquanto o pH pancreático é mais alcalino

(MATTIOLI, 2005). A concentração de amilase na saliva de pacientes saudáveis produzida pela glândula parótida é em torno de 0,1 mg/dl e a amilase na saliva da glândula submandibular é em torno de 0,0025mg/dl (MOREIRA, 2010).

A amilase também é conhecida como ptialina e necessita de cloro e cálcio para a sua ação enzimática. Do resultado desta ação obtém-se 88% de maltose e 12% de glicose. A secreção salivar da parótida é a mais rica em ptialina. Em condições normais, a glândula salivar é responsável por 2/3 da isoamilase salivar no teor total da amilase sérica e 20% da urinária. (DOUGLAS, 2006; MATTIOLI, 2005).

Estudos sugerem que a sialoquímica é um valioso método de diagnóstico na Síndrome de Sjögren (SS), pois este método revelou que os portadores da SS tinham menores taxas de amilase e fosfato, e maiores concentrações de sódio, cloro, proteínas totais, imunoglobulina G, imunoglobulina A, lactoferrina e albumina. SCHÜTZEMBERGER *et al.*, (2007).

Outros estudos avaliaram as concentrações da amilase na saliva, em pacientes renais terminais e observaram que os níveis da enzima foram significativamente elevados ( $222750 \pm 165312$  units/l) quando comparados com um grupo controle de indivíduos sem doença renal ( $129031 - 109227$  units/l) e outro grupo com insuficiência renal crônica moderada-severa ( $145681 \pm 74378$  units/l). Os resultados sugeriram que a composição salivar dos pacientes com IRC está condicionada aos estágios da doença renal (TOMÁS, *et al.*; 2008).

## 2.11 Fosfatase Alcalina

A fosfatase alcalina (FAL) é uma proteína de ligação de cálcio e fosfato e é também uma enzima fósforo-hidrolítica. Ela é considerada um importante indicador de formação óssea e um marcador fenotípico de células osteoblásticas (BEZERRA JÚNIOR *et al.*, 2010). Sua maior atividade deriva dos ossos, do fígado, da mucosa gastrointestinal e também é excretada na bile. A concentração normal de FAL no soro varia de 25 a 90 U/L (DOUGLAS, 2006). Em condições fisiológicas como adolescência e menopausa, os níveis de FAL podem apresentar-se aumentados, assim como em condições patológicas que se caracterizem por alteração óssea tais como: doença de Paget, hiperparatireoidismo e metástase de carcinoma, além de icterícia obstrutiva, enfarte pulmonar e hepatopatias (DE FARIAS, 2007). Na doença renal crônica a FAL apresenta-se aumentada e pode estar associada com a calcificação cardiovascular e com o aumento da mortalidade (KOVESDY *et al.*, 2010).

A saliva é muito rica em enzimas, tal como a FAL que desempenha um importante papel no processo da cárie dentária. A FAL atua no trabalho de mineralização do esmalte dentário para que esta seja bem estabelecida (SHHRABI *et al.*, 2008; VIJAYAPRASAD *et al.*, 2010). O fosfato é um osmoregulador, e juntamente com o cálcio, participa do processo de remineralização no sistema-tampão, atingindo uma concentração superior à do plasma sem depender da taxa de fluxo salivar (SCHÜTZEMBERGER *et al.*, 2007).

A FAL foi detectada nas glândulas salivares parótida, submandibular e glândulas salivares menores, bem como em células epiteliais descamadas, leucócitos e bactérias do biofilme dental. A presença da FAL na saliva e no fluido gengival é geralmente indicativa de inflamação e/ou de destruição dos tecidos periodontais. O nível de FAL é positivamente correlacionado com a gravidade da doença periodontal (BEZERRA JÚNIOR *et al.*, 2010).

Em estudo realizado para avaliar os parâmetros salivares orgânicos e inorgânicos de pacientes com doença periodontal crônica, observou-se que a concentração de FAL na saliva do grupo controle os valores variaram de 9,15 a 12,11 U/L (BEZERRA JÚNIOR *et al.*, 2010). No entanto, observa-se na literatura uma escassez de trabalhos no que diz respeito à mensuração da FAL em pacientes com DRC.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar os parâmetros sialométricos (pH, capacidade tampão e fluxo salivar em repouso e estimulado) e sialoquímicos (cálcio, uréia, creatinina, proteína C reativa, amilase e fosfatase alcalina) de pacientes com doença renal submetidos à hemodiálise.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Correlacionar os fatores sialoquímicos e sialométricos com as seguintes variáveis: Idade, sexo, tempo de hemodiálise, medicamentos em uso, hábitos nocivos (tabagismo e alcoolismo), comorbidades, causa da nefropatia e avaliação dentária (quantidade de dentes presente e uso de prótese).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Desenho do estudo

O presente estudo caracterizou-se como sendo um estudo seccional onde se avaliou os parâmetros salivares e os constituintes bioquímicos salivares de pacientes renais crônicos, submetidos à hemodiálise, em todos os centros de hemodiálise da cidade de Campina Grande – PB.

Tipo operativo	Posição do investigador	Referência temporal
Individuado	Observacional	Transversal

Quadro 1: Apresentação do desenho do estudo.

O estudo foi do tipo individuado por ter como unidade de observação o paciente renal crônico em hemodiálise. Com relação à posição do investigador, foi caracterizado como observacional, uma vez que o fenômeno apenas foi observado, sem haver qualquer intervenção por parte dos pesquisadores. Quanto à temporalidade, foi classificado como transversal porque os dados foram coletados num único momento no tempo.

### 4.2 Local de realização da pesquisa e aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual da Paraíba sob nº 0336.0.133.000-11 (Anexo 1). Os voluntários foram esclarecidos sobre os objetivos e a metodologia do estudo e tiveram livre escolha em participar da pesquisa. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1) foi obtido de todos os participantes do estudo. A pesquisa foi iniciada mediante autorização dos diretores clínicos ou médicos responsáveis pelo setor de hemodiálise dos quatro centros de referência para o tratamento de pacientes com DRC submetidos à hemodiálise do município de Campina Grande, a saber: Hospital Dr. Edgley, Hospital João XXIII, Hospital da FAP (Fundação Assistencial da Paraíba) e Hospital Antônio Targino (Apêndice 2 a 5).

A coleta da saliva foi realizada nos quatro centros de hemodiálise do município de Campina Grande, que compreende os quatro hospitais acima citados. A parte laboratorial para mensuração do fluxo salivar, do pH e capacidade tampão e a análise sialoquímica (espectrofotometria) foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) na Universidade Estadual da Paraíba, Campus I, Campina Grande.



### 4.3 População do estudo

#### 4.3.1 Universo

O universo da pesquisa compreendeu todos os pacientes submetidos à hemodiálise (três sessões semanais), no município de Campina Grande, totalizando 456 pacientes, distribuídos da seguinte forma:

- Hospital Dr. Edgley: 142 pacientes
- Hospital João XXIII: 107 pacientes
- Hospital da FAP: 80 pacientes
- Hospital Antônio Targino: 127 pacientes

#### 4.3.2 Amostra

O cálculo amostral foi obtido através de análise das variáveis quantitativas tomando como referência a amilase, e determinou uma quantidade de 117 pacientes, conforme mostra o Quadro 2. No entanto a amostra trabalhada foi de 134 pacientes devido a possibilidades de perdas.

	<b>VARIÁVEL QUANTITATIVA</b>
Média	9518,46
Desvio Padrão	12214,76
Margem de erro (%)	20
Tamanho da população	456
<b>Resultado</b>	<b>117</b>

Quadro 2 – Planilha para Cálculo do Tamanho da Amostra

### 4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos neste estudo apenas pacientes adultos, ou seja, com idade a partir de 21 anos, que faziam hemodiálise há pelo menos 3 meses e no turno da manhã após as 11:00h pois o horário adotado neste estudo para a coleta da saliva, foi até as 10:30h devido ao ritmo circadiano do paciente e antes do paciente realizar a hemodiálise no dia programado. Foram excluídos deste estudo pacientes com idade inferior a 21 anos e que faziam hemodiálise no primeiro e terceiro turnos e há menos de 3 meses. A pesquisa foi realizada no período de setembro de 2011 a março de 2012.

#### 4.5 Instrumentos de coleta de dados

Os dados clínicos dos pacientes foram coletados mediante a utilização dos prontuários e foram anotados numa ficha padrão previamente elaborada pelo próprio pesquisador, onde foram coletados dados pessoais, medicamentos em uso, início da hemodiálise, presença de comorbidades; anamnese para obtenção de informações referentes ao consumo diário de líquidos, existência ou não de hábitos como tabagismo e alcoolismo, causa da nefropatia, número total de dentes na cavidade bucal e uso ou não de prótese. Na ficha previamente elaborada também foram anotados os dados referentes à sialometria estimulada e não estimulada (Apêndice 6 e 7).

#### 4.6 Coleta da saliva

A coleta da saliva foi iniciada após um estudo piloto em cinco pacientes para padronização da técnica. As sialometrias não estimulada e estimulada foram realizadas no mesmo momento do dia. Durante a coleta da amostra, cada paciente sentou-se confortavelmente em uma cadeira comum (não odontológica). A saliva foi coletada 1 hora após o paciente ter se alimentado, fumado ou ingerido qualquer tipo de líquido (Figura 1).

##### 4.6.1 Coleta de saliva não estimulada (spitting method)

Para tal, foi pedido ao paciente para sentar-se com a cabeça ligeiramente curvada para baixo e procurando não deglutir ou movimentar a língua e lábios durante o tempo de coleta. Durante cinco minutos, o paciente expeliu a saliva na proveta e o fluxo salivar foi mensurado dividindo-se o volume total da saliva por 5 min (Figura 2).

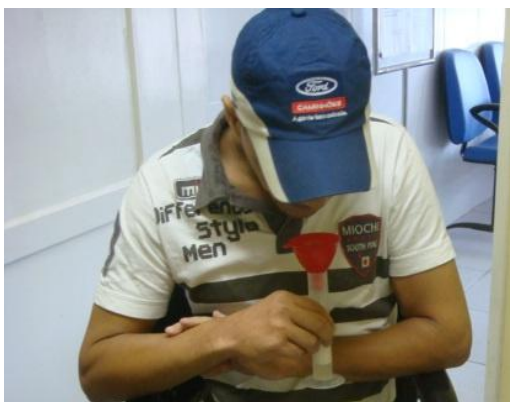


Figura 1: Posicionamento do paciente para a coleta da saliva. Fonte: Pessoa, 2012.



Figura 2: Provetas graduadas utilizadas na coleta e coletor universal para transporte da saliva. Fonte: Pessoa, 2012.

#### 4.6.2 Coleta de saliva estimulada pelo método da parafina (goma base)

O paciente foi orientado a mascar goma base, a fim de estimular o fluxo salivar durante um minuto (figura 3). Em seguida, a saliva acumulada foi deglutida. A partir de então, foram marcados cinco minutos, durante os quais o paciente expeliu a saliva dentro de uma proveta graduada.

A leitura do fluxo salivar foi efetuada uma hora depois da coleta pelo pesquisador, a fim de evitar a interferência de bolhas de saliva. A taxa do fluxo salivar foi determinada pela razão entre o volume de saliva coletada e o tempo utilizado para coleta, no presente estudo cinco minutos, expressa em ml por minuto.

$$\text{Fluxo salivar} = \frac{\text{volume de saliva (ml)}}{\text{tempo (min)}}$$



Figura 3: Goma base. Fonte: Pessoa, 2012.

Após análise do fluxo salivar, as amostras de saliva foram colocadas em frascos desinfetados, contendo dados de identificação do paciente. Os frascos com as amostras de saliva foram hermeticamente fechados e acondicionados em um recipiente de isopor contendo gelo no seu interior e encaminhados imediatamente ao Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Universidade Estadual da Paraíba para medição de pH e capacidade tampão. O tempo de coleta, armazenamento e transporte da saliva coleta foi de uma a duas horas até a chegada ao laboratório, evitando, assim, alterações na sua composição.

#### 4.7 Avaliação do pH salivar

O pH salivar foi mensurado a partir da saliva estimulada, utilizando-se o pHmetroPHTEK® (figura 4).



Figura 4: PHmetro utilizado para mensuração do pH e capacidade tampão. Fonte: Pessoa, 2012.

#### 4.8 Avaliação da capacidade tampão

Para a mensuração da capacidade tampão, foi coletado 1 ml da saliva total expelida e misturada a 3 ml de HCl 0,005N. A solução foi agitada por um período de 20 segundos, deixando o frasco aberto por 5 minutos para eliminar o gás carbônico produzido na mistura. Imediatamente foi mensurado o pH da solução com o mesmo aparelho descrito acima.

Em seguida, o restante da amostra salivar foi utilizada para avaliação bioquímica, onde iniciou-se o procedimento pela centrifugação da saliva (Centrífuga Ev. 04, Eulab®) por 5 min a 3.500 rotações/min e transferida para tubos de ensaio identificados para serem levados ao espectrofotômetro (figura 5).



Figura 5: Centrífuga Ev. 04 – Eulab<sup>®</sup>. Fonte: Pessoa, 2012.

#### 4.9 Avaliação sialoquímica

Para a análise dos constituintes bioquímicos da saliva foram utilizados os métodos de análise bioquímica colorimétrico e cinético utilizando o espectrofotômetro Metrolab 2300 Plus (Wiener Lab.<sup>®</sup>) para a leitura e kits comerciais da Labtest<sup>®</sup> seguindo as recomendações preconizadas pelo fabricante para preparo bioquímico das amostras (figura 6). Foram analisados os seguintes constituintes salivares: Componente inorgânico (cálcio) e componentes orgânicos: amilase, fosfatase alcalina, uréia e creatinina. Para mensurar a concentração da PCR foi utilizado o teste de aglutinação PCR LÁTEX<sup>®</sup>.



Figura 6: Espectrofotômetro Metrolab 2300 Plus usado na leitura da absorbância. Fonte: Pessoa, 2012.

#### 4.9.1 Mensuração do Cálcio Salivar

Para a quantificação do cálcio salivar em mg/dL foi utilizado o método colorimétrico CÁLCIO Liquiform – Labtest diagnóstica®: O cálcio salivar reage com a púrpura de ftaleína em meio alcalino, formando complexo de cor violeta que é medido em espectrofotômetro calibrado em 570nm.

Para a determinação da concentração de cálcio salivar utilizou-se a fórmula descrita a seguir:

$$\text{Cálcio (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbância da amostra}}{\text{Absorbância padrão}} \times 10$$

A absorbância é o termo utilizado para determinar a quantidade de luz absorvida pela solução analisada. Os termos absorbância da amostra e absorbância padrão referem-se, respectivamente, à quantidade de luz absorvida pela saliva e pelo reagente padrão após a adição da púrpura de ftaleína. Ambas as soluções desenvolvem coloração característica e a relação expressa pela fórmula permite calcular a concentração de cálcio salivar.

#### 4.9.2 Mensuração da Amilase Salivar

Para a quantificação da amilase em U/L foi utilizado o método Cinético UV – IFCC AMILASE CNPG Liquiform - Labtest diagnóstica®: A  $\alpha$ -Amilase hidrolisa o substrato  $\alpha$ -(2-cloro-4-nitrofenil)- $\beta$ -1, 4-galactopiranosilmaltoside (Gal-G2- $\alpha$ -CNP), liberando 2-cloro-4-nitrofenol (CNP) e 1,4 galactopiranosilmaltoside (Gal-G2). A velocidade de formação de 2-cloro-4-nitrofenol pode ser medida fotometricamente e proporciona uma medida direta da atividade da  $\alpha$ -Amilase na amostra.

O procedimento foi realizado obedecendo às condições de reação, ou seja, espectrofotômetro calibrado para comprimento de onda igual a 405nm, com variação de  $\pm$  2nm, cubeta termostatizada a 37°C com 10mm de espessura de solução, banda de passagem de 8nm e luz espúria menor que 0,1%. Foram empregados 1,0mL do substrato e 0,02mL da amostra.

Para a determinação da concentração de amilase salivar foram utilizadas as seguintes fórmulas:

$$\Delta A/\text{minuto (Teste)} = (A_1 - A_2) / 2$$

$$\text{Atividade da Amilase (U/L)} = \Delta A \text{ Teste} \times 3953$$

### 4.9.3 Mensuração da Fosfatase Alcalina Salivar

Para a quantificação da fosfatase alcalina em U/L foi utilizado o método Cinético FOSFATASE ALCALINA Liquiform - Labtest diagnóstica®: A fosfatase alcalina da saliva, em pH alcalino, hidrolisa o p-nitrofenilfosfato liberando p-nitrofenol e fosfato inorgânico. A quantidade produzida de p-nitrofenol que tem elevada absorvância em 405 nm é diretamente proporcional à atividade enzimática da fosfatase alcalina na amostra.

O procedimento foi realizado obedecendo às condições de reação, ou seja, espectrofotômetro calibrado para comprimento de onda igual a 405nm, cubeta termostatizada a 37°C, com variação de  $\pm 0,2^\circ\text{C}$ , com 10mm de espessura de solução, banda de passagem igual ou inferior a 8nm e luz espúria menor que 0,1%. Foram empregados na solução-teste 1,0mL do reagente de trabalho – formado pela proporção de 4 (quatro) volumes do reagente 1 e 1 (um) volume do reagente 2 – e 0,02mL da amostra.

Para a determinação da concentração de fosfatase alcalina foram utilizadas as seguintes fórmulas:

$$\Delta A/\text{minuto (Teste)} = (A_1 - A_2) / 2$$

$$\text{Atividade da Fosfatase Alcalina} = \Delta A/\text{minuto (Teste)} \times 2764$$

### 4.9.4 Mensuração da Ureia Salivar

Para a quantificação da ureia salivar em mg/dL foi utilizado o método Cinético UV UREIA UV Liquiform - Labtest diagnóstica®: A ureia é hidrolisada pela urease produzindo amônia e dióxido de carbono. A amônia reage com o 2-cetoglutarato e NADH em uma reação catalisada pela glutamato desidrogenase (GLDH), promovendo a oxidação do NADH a NAD. A consequente redução da absorvância medida em 340 nm é proporcional à concentração de ureia na amostra.

Para a realização do procedimento, o espectrofotômetro teve sua temperatura programada para 37°C, com variação de  $\pm 0,2^\circ\text{C}$ , e calibrado em comprimento de onda de 340 nm. O zero foi acertado com água deionizada. As soluções padrão e teste foram preparadas, respectivamente, com 1,0 mL do reagente de trabalho acrescido de 0,01 mL do padrão e 0,01 mL da amostra.

Para a determinação da concentração de ureia salivar foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Ureia (mg/dL)} = \frac{\Delta A \text{ Teste}}{\Delta A \text{ Padrão}} \times 70$$

#### 4.9.5 Mensuração da Creatinina Salivar

Para a quantificação da creatinina salivar em mg/dL foi empregado o método colorimétrico CREATININA K - Labtest Diagnóstica® baseado na reação de Jaffé, na qual a creatinina reage com o picrato alcalino formando um complexo de cor vermelha. A quantidade da cor formada é proporcional à concentração de creatinina na amostra.

Para a realização do procedimento, o espectrofotômetro foi ajustado a zero em 510 nm com água deionizada. O picrato alcalino utilizado foi preparado misturando-se 4 volumes de NaOH com 1 volume de ácido pícrico. As soluções padrão e teste foram preparadas misturando-se 1,0 mL do picrato alcalino com 0,1 mL de padrão e amostra, respectivamente.

Para a determinação da concentração de creatinina salivar foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\Delta A \text{ do Teste ou Padrão} = A_{90 \text{ segundos}} - A_{30 \text{ segundos}}$$

$$\text{Creatinina} = \frac{\Delta A \text{ do Teste}}{\Delta A \text{ do Padrão}} \times 4,00 \text{ mg/dL}$$

#### 4.9.6 Mensuração da PCR Salivar

Para a quantificação da PCR salivar em mg/L foi utilizado o método de aglutinação PCR LÁTEX – Proteína C reativa da Laborclin®: a saliva em análise é colocada em contato com um reagente que contém partículas de látex revestidas com anticorpo anti-PCR. A PCR se presente, provoca a aglutinação visível a olho nu das partículas do látex. A reação pode ser quantitativa ou qualitativa (através da diluição da amostra).

Para a análise foram empregados os seguintes reagentes:

Reagente do látex: contém partículas de poliestireno látex, revestidas com anti-PCR obtido por imunização animal, suspensas em tampão glicina pH 8,2, contendo ainda 0,1% de azida sódica como preservativa. A sensibilidade do reativo é 6,5 mg/L em PCR.



Tampão glicina concentrado 20 vezes: solução salina-glicina tamponada, que após diluída a 1:20 apresenta um pH final 8,2 e que contém 0,1% de azida sódica como preservativo.

Procedimento técnico:

### 1. Prova qualitativa

Com os reagentes e amostras em temperatura ambiente, colocou-se em uma lâmina de vidro, fundo preto, com demarcações, uma gota (0,05mL) de saliva e após agitar vigorosamente o reagente Látex, adicionou-se uma gota (0,04mL) deste à amostra, homogeneizando a seguir a mistura. Agitou-se em movimentos circulares vagarosos manualmente durante 2 minutos. Observou-se a lâmina sob uma fonte de luz branca incidente, a olho nu, procurando uma aglutinação das partículas do látex, o que caracterizava reação positiva. A não ocorrência de aglutinação caracterizava reação negativa.

### 2. Prova quantitativa

Preparou-se uma série de diluições do soro entre 1:2 e 1:128, numerando 7 tubos (1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 e 1:128), acrescentando a seguir 0,5mL de tampão glicina pH 8,2 em cada um deles e 0,5mL de saliva no primeiro tubo, homogeneizando e transferindo 0,5mL desta diluição para o próximo tubo, e assim por diante desprezando a última alíquota. Em seguida, testou-se as diluições conforme o disposto na técnica qualitativa, substituindo as amostras pelas diluições. O resultado obtido foi a recíproca da maior diluição que apresentou reação positiva (aglutinação visível a olho nu).

Os resultados foram obtidos sob os seguintes critérios:

- Negativo: PCR inferior a 6,5 mg/L
- Positivo: Para obter o resultado em mg/L de PCR, multiplicou-se o título obtido por 6,5.

Exemplo: uma amostra reagente até o título 1:4:  $PCR = 4 \times 6,5 = 26,0 \text{ mg/L}$

#### 4.10 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o Programa Statistical Package for the Social Sciences - SPSS (versão 17.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Inicialmente foi realizada estatística descritiva através de frequências absolutas e percentuais para as variáveis qualitativas, apresentação de mediana, quartil 25 e quartil 75 para as variáveis quantitativas que não apresentaram distribuição normal, e média e desvio padrão para aquelas com distribuição normal. Para verificar se havia diferença significativa entre as variáveis dependentes fluxo salivar não estimulado, fluxo salivar estimulado e pH em relação as variáveis independentes dicotômicas, foi realizado o teste de Mann Whitney, enquanto para analisar se havia diferença significativa entre as médias da Capacidade tampão em relação às variáveis qualitativas dicotômicas foi utilizado o Teste t de Student (com exceção das variáveis com  $n < 10$  em um dos grupos, nas quais utilizou-se o teste de Mann Whitney). O teste ANOVA *one way* (um fator) foi utilizado para verificar se havia diferença significativa entre as médias da capacidade tampão nos grupos das variáveis independentes policotômicas (Quadro 3), enquanto para analisar a diferença entre as variáveis dependentes (fluxo salivar e pH) e as variáveis independentes policotômicas realizou-se o teste de Kruskal Wallis e posteriormente, para os que apresentaram  $p < 0,05$ , foi utilizado o teste de Mann Whitney (com penalização de Bonferroni) para verificar entre quais grupos havia a diferença significativa. A correlação entre as variáveis dependentes quantitativas foi verificada através da Correlação de Pearson, sendo posteriormente desenvolvida a Regressão Linear para os casos em que houve correlação moderada ou forte ( $r \geq 0,3$ ). Em todos os testes, foi considerado um nível de significância de 5%.

<b>VARIÁVEIS INDEPENDENTES</b>	<b>CAPACIDADE TAMPÃO</b>
<b>Faixa etária</b>	
Constraste 1	Indivíduos com mais de 60 anos $\neq$ capacidade tampão que as outras 2 faixas etárias
Constraste 2	Indivíduos com 21 a 40 anos $\neq$ capacidade tampão que os indivíduos com mais de 60 anos
<b>Tempo de hemodiálise</b>	
Constraste 1	Mais de 5 anos de hemodiálise $\neq$ capacidade tampão que os outros 2 tempos (<2 anos e 2 a 5 anos)
Constraste 2	<2 anos de hemodiálise $\neq$ capacidade tampão que os indivíduos com mais 5 anos
<b>Proteína C reativa</b>	
Constraste 1	Proteína C reativa <6,5 $\neq$ capacidade tampão que os outros 2 grupos
Constraste 2	Proteína C reativa com valor <6,5 tem $\neq$ capacidade tampão que o grupo com valor 13
<b>Quantidade de dentes</b>	
Constraste 1	Quem tem 10 dentes ou menos tem diferente capacidade tampão que os outros 2 grupos
Constraste 2	Quem tem 10 ou menos dentes difere de quem tem mais do que 20 dentes

Quadro 3 - Apresentação dos contrastes utilizados no teste ANOVA para verificar se havia diferença da capacidade tampão entre os grupos das variáveis independentes policotômicas. Os valores de  $p$  para cada contraste apresentam-se na tabela 10.

## 5 RESULTADOS

De acordo com a metodologia aplicada observou-se como resultados descritivos que:

Dos 134 pacientes avaliados, a maioria era do sexo masculino (n=80; 60%) e o sexo feminino correspondeu a 40% (n=54). Com relação à faixa etária evidenciou-se que a maior parte dos pacientes apresentou idade entre 41 a 60 anos de idade (n=56, 41,79%), e quanto à etnia 66,42% eram não brancos. (Tabela 1)

Tabela 1 - Dados referentes ao sexo, faixa etária e etnia dos pacientes portadores de DRC de Campina Grande-PB, 2012.

VARIÁVEIS		FREQUÊNCIA	PERCENTAGEM
<b>Sexo</b>	Masculino	80	60%
	Feminino	54	40%
<b>Idade</b>	21 a 40	31	23,13%
	41 a 60	<b>56</b>	<b>41,80%</b>
	> 60	47	35,07%
<b>Etnia</b>	Branco	45	33,58%
	<b>Não brancos</b>	<b>89</b>	<b>66,42%</b>

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

O tempo de hemodiálise foi classificado em 3 escores: < 2 anos, entre 2 e 5 anos e > 5 anos. A maioria dos pacientes apresentou tempo de hemodiálise entre 2 e 5 anos (n=49, 36,57%). (Tabela 2)

Tabela 2 - Tempo de hemodiálise dos pacientes portadores de DRC de Campina Grande-PB, 2012.

TEMPO DE HEMODIÁLISE	FREQUÊNCIA	PERCENTAGEM
<2 anos	45	33,58%
<b>Entre 2 e 5 anos</b>	<b>49</b>	<b>36,57%</b>
>5 anos	40	29,85%
<b>Total</b>	134	100,00%

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

Quanto aos hábitos nocivos observou-se que em relação ao tabagismo, 54,48% dos pacientes eram fumantes e ex-fumantes (n=73), enquanto que 45,52% dos pacientes (n=61) não eram fumantes. No tocante ao alcoolismo constatou-se que 82 pacientes (61,19%) eram

ex-consumidores de bebida alcoólica, 43 pacientes (32,09%) nunca tinham bebido e 9 pacientes (6,72%) relataram consumo de bebida alcoólica com frequência (Tabela 3).

Tabela 3 - Dados referentes aos hábitos nocivos (tabagismo e alcoolismo) dos pacientes portadores de DRC de Campina Grande-PB, 2012.

HÁBITOS NOCIVOS		FREQUÊNCIA	PERCENTAGEM
<b>Tabagismo</b>	Fumante	15	11,20%
	Nunca fumou	<b>61</b>	<b>45,52%</b>
	Já fumou	58	43,28%
<b>Consumo de álcool</b>	Consumidor	9	6,72%
	Nunca consumiu	43	32,09%
	Já consumiu	<b>82</b>	<b>61,19%</b>

Fonte: Dados da pesquisa,UEPB, 2012.

Os distúrbios circulatórios (DC) que compreendeu a hipertensão arterial e as alterações cardiovasculares foram as principais causas identificadas da DRC (n=41; 30,60%). Dentre as outras causas encontradas pôde-se listar o etilismo, o uso prolongado de medicamentos, má formação congênita e lúpus eritematoso (n=08; 5,97%). Porém, destacou-se que 44,78% dos pacientes (n=60) desconhecia a causa da DRC. (Tabela 4)

Tabela 4 - Distribuição das causas da DRC apresentadas pelos 134 pacientes renais de Campina Grande.

CAUSAS DA IRC	FREQUÊNCIA	PERCENTAGEM
<b>1. Distúrbios circulatórios (DC)</b>	41	30,60%
<b>2. Diabetes</b>	05	3,73%
<b>3. DC e diabetes</b>	05	3,73%
<b>4. Nefropatias</b>	12	8,95%
<b>5. Fatores hereditários</b>	03	2,24%
<b>6. Desconhecida</b>	60	44,78%
<b>7. Outras</b>	08	5,97%
<b>Total</b>	134	100,00%

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

Com relação ao consumo diário de líquido este foi classificado em: <500 ml/dia, entre 500 ml e 1 litro/dia e >1 litro/dia. A maioria dos pacientes avaliados relatou consumir diariamente entre 500 ml e 1 litro de líquidos (n=96; 71,64%) incluindo todas as bebidas do dia-a-dia. (Tabela 5)

Tabela 5 - Distribuição do consumo diário de líquidos relatados pelos 134 pacientes renais de Campina Grande-PB, 2012.

<b>CONSUMO DIÁRIO DE LÍQUIDOS</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PERCENTAGEM</b>
<500 ml/dia	09	6,72%
500 ml a 1 l/dia	96	71,64%
>1 l/dia	29	21,64%
<b>Total</b>	<b>134</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

Na avaliação dentária foi observada a quantidade de dentes presentes e o uso ou não de prótese dentária. A quantidade de dentes presentes nas duas arcadas dentárias dos referidos pacientes estudados variou de 0 a 32 dentes e foi classificada com seguintes escores:  $\leq 10$ ; 11-20 e  $> 20$ . O resultado apontou valores iguais de pacientes com 10 ou menos dentes e com quantidade superior a 20 dentes (n=47, 35,07%). Com relação ao uso ou não de prótese dentária de qualquer tipo, fixa ou removível, superior ou inferior, total ou parcial, constatou-se que a maioria dos pacientes estudados, não fazia uso de prótese dentária (n=84, 62,69%). (Tabela 6)

Tabela 6 - Distribuição da avaliação dentária obtida dos pacientes renais de Campina Grande-PB, 2012.

<b>AVALIAÇÃO DENTÁRIA QUANTITATIVA</b>		<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PERCENTAGEM</b>
<b>QUANT. DE DENTES PRESENTES</b>	$\leq 10$ dentes	47	35,07%
	11-20 dentes	40	29,86%
	>20 dentes	47	35,07%
<b>USO DE PRÓTESE DENTÁRIA</b>	Sim	50	37,31%
	Não	84	62,69%

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

Na Tabela 7, observam-se os valores encontrados das medianas e da média das variáveis dependentes deste estudo.

Tabela 7 - Estatística descritiva das variáveis dependentes quantitativas. Campina Grande - PB, 2012.

<b>VARIÁVEIS DEPENDENTES</b>	
	<b>Mediana (Q25-Q75)</b>
<b>Fluxo salivar estimulado</b>	1,69 (1,12-2,27)
<b>Fluxo salivar não estimulado</b>	0,43 (0,26-0,79)
<b>pH</b>	8,1 (7,8-8,32)
	<b>Média (dp)</b>
<b>Capacidade tampão</b>	6,01 (0,91)
	<b>Mediana (Q25-Q75)</b>
<b>Cálcio</b>	4,88 (3,16-7,56)
<b>Ureia</b>	105,5 (70-134)
<b>Creatinina</b>	0,56 (0,26-1,09)
<b>Fosfatase alcalina</b>	27,5 (17-42,25)
<b>Amilase</b>	3224,5 (710,75-14622,5)

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

Foi utilizada a estatística descritiva e inferencial para verificar a relação entre as variáveis dependentes (Fluxo não estimulado, estimulado, pH e capacidade tampão) e independentes qualitativas dicotômicas (sexo, comorbidades, medicamentos e uso de prótese). Para as variáveis Tabagismo, Alcoolismo e Proteína C reativa, realizou-se dicotomização das categorias e realização de teste de Mann Whitney para a relação com fluxo salivar e pH, e teste t para capacidade tampão. Essa estratégia foi utilizada pela existência de uma categoria com baixo valor de **n** na apresentação policotômica, e para expor mais uma opção de apresentação dos dados para o pesquisador. (Tabelas 8 e 9).

Na tabela 8 observou-se que houve correlação estatisticamente significativa entre o fluxo estimulado e os distúrbios circulatórios e diabetes ( $p=0,014$ ), fluxo estimulado e proteína C reativa ( $p=0,007$ ) e consumo de álcool e fluxo não estimulado ( $p=0,028$ ).

Tabela 8 – Correlação entre o fluxo não estimulado e estimulado e as variáveis: sexo, comorbidades, medicamentos e uso de prótese. Campina Grande – PB, 2012.

Variáveis Independentes Qualitativas	n (%)	Variáveis Dependentes			
		Fluxo não estimulado		Fluxo estimulado	
		Mediana (Q25-Q75)	P	Mediana (Q25-Q75)	p
<b>Sexo</b>					
Masculino	80(59,7)	0,43(0,27-0,71)	0,962	1,69(1,08-2,31)	0,921
Feminino	54(49,3)	0,44(0,24-0,84)		1,70(1,13-2,25)	
<b>Comorbidades</b>					
Presente	108(80,6)	0,45(0,27-0,77)	0,307	1,69(1,10-2,25)	0,426
Ausente	26(19,4)	0,34(0,24-1,04)		1,71(1,40-2,43)	
<b>Dist. Circulatórios</b>					
Sim	82(61,2)	0,43(0,27-0,68)	0,86	1,73(1,13-2,28)	0,342
Não	52(38,8)	0,38(0,24-0,87)		1,56(1,07-2,26)	
<b>Diabetes**</b>					
Sim	2(1,5)	0,43(0,27-0,60)	-	1,79(1,09-1,79)	-
Não	132(98,5)	0,43(0,26-0,80)		1,69(1,12-2,26)	
<b>Dist. Circulatórios e Diabetes</b>					
Sim	17(12,7)	0,43(0,24-0,83)	0,947	1,16(0,81-1,80)	<b>0,014</b>
Não	117(87,3)	0,43(0,26-0,76)		1,73(1,17- 2,33)	
<b>Outras comorbidades</b>					
Sim	18(13,4)	0,47(0,23-0,88)	0,912	1,87(1,15-2,96)	0,38
Não	116(86,6)	0,43(0,26-0,71)		1,66(1,10-2,25)	
<b>Antihpert.+vit+antianem+quelante fósforo</b>					
Sim	57(42,5)	0,43(0,27-0,69)	0,849	1,66(1,08-2,24)	0,656
Não	77(57,5)	0,46(0,24-0,80)		1,77(1,13-2,33)	
<b>Vit+antianem+ quelante fósforo</b>					
Sim	32(23,9)	0,48(0,24-0,98)	0,487	1,88(1,40-2,32)	0,298
Não	102(76,1)	0,43(0,26-0,68)		1,64(1,09-2,26)	
<b>Antihpert.+vit+antianem+quelante fósforo +antidepressivos</b>					
Sim	8(6,0)	0,38(0,21-0,75)	0,443	1,09(0,88-1,84)	0,062
Não	126(94,0)	0,43(0,26-0,79)		1,73(1,15-2,33)	
<b>Antihpert.+vit+antianem+quelante fósforo +diuréticos</b>					
Sim	18(13,4)	0,35(0,20-0,67)	0,352	1,45(1,04-1,89)	0,167
Não	116(86,6)	0,43(0,26-0,80)		1,73(1,14-2,32)	
<b>Antihpert.+vit+antianem+quelante fósforo + medicam. p/ gastrite</b>					
Sim	24(17,9)	0,48(0,22-0,76)	0,880	1,55(1,08-2,46)	0,810
Não	110(82,1)	0,43(0,26-0,80)		1,72(1,12-2,26)	
<b>Uso de prótese</b>					
Sim	50(37,3)	0,42(0,24-0,79)	0,565	1,59(0,99-2,22)	0,399
Não	84(62,7)	0,43(0,26-0,78)		1,72(1,17-2,31)	
<b>Proteína C reativa</b>					
Positivo - 13 ou 26	24(17,9)	0,50(0,27-0,83)	0,730	1,28(0,86-1,75)	<b>0,007</b>
Negativo - ≤ 6,5	110(82,1)	0,42(0,25-0,74)		1,77(1,17-2,35)	
<b>Tabagismo</b>					
Fumante ou ex-fumante	73(54,5)	0,42(0,26-0,75)	0,988	1,67(1,13-2,21)	0,741
Não fumante	61(45,5)	0,50(0,25-0,80)		1,73(1,06-2,43)	
<b>Consumo de álcool</b>					
Consome ou já consumiu	91(67,9)	0,46(0,30-0,87)	<b>0,028</b>	1,73(1,16-2,37)	0,145
Nunca consumiu	43(32,1)	0,37(0,23-0,58)		1,46(1,05-2,12)	

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

Na tabela 9 observou-se os resultados da correlação entre as variáveis dependentes (pH e capacidade tampão) e as variáveis independentes qualitativas (sexo, comorbidades,



medicamentos e uso de prótese). Destas houve correlação estatisticamente significativa entre pH e os distúrbios circulatórios ( $p=0,026$ ) e entre pH e distúrbios circulatórios e diabetes ( $p=0,032$ ).

Tabela 9 – Correlação entre pH e capacidade tampão e as variáveis: sexo, comorbidades, medicamentos e uso de prótese. Campina Grande – PB, 2012.

Variáveis Independentes Qualitativas	n (%)	Variáveis Dependentes			
		Ph		Capacidade tampão	
		Mediana (Q25-Q75)	P	Média (dp)	p
<b>Sexo</b>					
Masculino	80(59,7)	8,10(7,72-8,30)	0,201	6,007(0,90)	0,981
Feminino	54(49,3)	8,20(7,97-8,40)		6,003(0,92)	
<b>Comorbidades</b>					
Presente	108(80,6)	8,10(7,72-8,37)	0,411	5,99(0,92)	0,748
Ausente	26(19,4)	8,20(7,95-8,32)		6,06(0,85)	
<b>Dist. Circulatórios</b>					
Sim	82(61,2)	8,10(7,70, 8,30)	<b>0,026</b>	5,96(0,94)	0,427
Não	52(38,8)	8,20(8,00,8,40)		6,08(0,86)	
<b>Diabetes**</b>					
Sim	2(1,5)	Constante	-	5,50(0,85)	-
Não	132(98,5)	8,1(7,80-8,37)		6,01(0,91)	
<b>Dist. Circulatórios e Diabetes</b>					
Sim	17(12,7)	8,30(8,10-8,60)	<b>0,032</b>	6,08(1,00)	0,712
Não	117(87,3)	8,10(7,80-8,30)		5,99(0,90)	
<b>Outras comorbidades</b>					
Sim	18(13,4)	8,30(8,07-8,42)	<b>0,042</b>	6,38(0,73)	<b>0,058</b>
Não	116(86,6)	8,10(7,72-8,30)		5,95(0,92)	
<b>Antihpert.+vit+antianem+quelante fósforo</b>					
Sim	57(42,5)	8,10(7,70-8,30)	0,718	6,01(0,88)	0,945
Não	77(57,5)	8,10(7,80-8,40)		6,00(0,93)	
<b>Vit+antianem+quelante fósforo</b>					
Sim	32(23,9)	8,20(7,80-8,40)	0,615	5,95(0,94)	0,691
Não	102(76,1)	8,10(7,80-8,30)		6,02(0,90)	
<b>Antihpert.+vit+antianem+quelante fósforo +antidepressivos</b>					
Sim	8(6,0)	7,95(7,72-8,27)	0,300	5,64(1,01)	0,288*
Não	126(94,0)	8,10(7,80-8,40)		6,03(0,90)	
<b>Antihpert.+vit+antianem+quelante fósforo + diuréticos</b>					
Sim	18(13,4)	8,10(8,00-8,30)	0,880	6,27(0,73)	0,192
Não	116(86,6)	8,10(7,80-8,40)		5,96(0,93)	
<b>Antihpert.+vit+antianem+quelante fósforo + medicam. p/ gastrite</b>					
Sim	24(17,9)	8,20(7,85-8,47)	0,306	6,09(1,06)	0,612
Não	110(82,1)	8,10(7,80-8,30)		5,99(0,87)	
<b>Uso de prótese</b>					
Sim	50(37,3)	8,10(7,70-8,42)	0,673	6,09(0,82)	0,433
Não	84(62,7)	8,10(7,90-8,30)		5,96(0,96)	
<b>Proteína C reativa</b>					
Positivo - 13 ou 26	24(17,9)	7,95(7,40-8,47)	0,268	5,69(0,97)	0,061
Negativo - $\leq 6,5$	110(82,1)	8,10(7,90-8,30)		6,07(0,88)	
<b>Tabagismo</b>					
Fumante ou ex-fumante	73(54,5)	8,10(7,70-8,30)	0,125	5,95(0,95)	0,410
Não fumante	61(45,5)	8,20(8,00-8,40)		6,08(0,86)	
<b>Consumo de álcool</b>					
Consome ou já consumiu	91(67,9)	8,10(7,70-8,30)	0,269	6,04(0,89)	0,522
nunca consumiu	43(32,1)	8,20(8,00-8,40)		5,93(0,95)	

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

\* Realizado teste de Mann Whitney.

\*\*A variável presença da comorbidade Diabetes apresenta na categoria "sim" um n de apenas 2, o que não justifica a utilização de teste estatístico. Por isso, optou-se por não expor o valor de p apresentado pelo teste de Mann Whitney. Essa variável deve ficar apenas de forma descritiva no trabalho.

Na tabela 10 observaram-se os resultados da correlação entre as variáveis dependentes (fluxo estimulado e não estimulado) e as variáveis independentes que houve correlação estatisticamente significativa entre fluxo salivar não estimulado e faixa etária de 21 a 40 e 41 a 60 ( $p=0,021$ ), permanecendo significativa após a penalização ( $p=0,027$ ). De maneira semelhante, verificou-se diferença significativa entre o fluxo salivar estimulado e o grupo de indivíduos que tinha 10 dentes ou menos e o grupo com mais de 20 dentes ( $p=0,012$ ), permanecendo significativa após a penalização de Bonferroni ( $p=0,015$ ).

Tabela 10 - Correlação entre fluxo não estimulado e estimulado e as variáveis: faixa etária, tempo de hemodiálise, consumo diário de líquidos e quantidade de dentes. Campina Grande-PB, 2012.

Variáveis Independentes Qualitativas	n(%)	Variáveis Dependentes			
		Fluxo não estimulado		Fluxo estimulado	
		Mediana (Q25-Q75)	p	Mediana (Q25-Q75)	p
<b>Faixa etária</b>					
21 a 40 anos	31(23,1)	0,60(0,30-1,17)	<b>0,021</b>	1,83(1,30-2,60)	0,272
41 a 60 anos	57(42,5)	0,36(0,24-0,58)		1,62(1,05-2,17)	
≥ 61 anos	46(34,3)	0,46(0,27-0,80)		1,65(1,11-2,23)	
<b>Tempo de hemodiálise</b>					
< 2 anos	45(33,6)	0,49(0,25-0,81)	0,620	1,53(0,95-2,20)	0,408
2 a 5 anos	49(36,6)	0,40(0,25-0,63)		1,67(1,11-2,36)	
> 5 anos	40(29,9)	0,43(0,26-0,86)		1,75(1,19-2,33)	
<b>Consumo diário líquido</b>					
<500mL	9(6,7)	0,39(0,19-0,65)	0,207	1,27(1,00-1,82)	0,326
500mL a 1L	96(71,6)	0,46(0,30-0,80)		1,66(1,11-2,29)	
>1L	29(21,6)	0,30(0,21-0,73)		1,86(1,24-2,50)	
<b>Quantidade de dentes</b>					
≤ 10	47(35,1)	0,41(0,22-0,80)	0,305	1,47(0,90-1,83)	<b>0,012</b>
11 a 20	40(29,9)	0,43(0,31-0,67)		1,88(1,15-2,47)	
> 20	47(35,1)	0,47(0,27-0,84)		1,87(1,40-2,52)	

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

Conforme mostra a tabela 11, observou-se que houve correlação estatisticamente significativa entre a capacidade tampão e a faixa etária e o tempo de hemodiálise. Os pacientes com faixa etária  $\geq 61$  anos apresentaram maior capacidade tampão ( $p^2=0,042$ ), enquanto que os pacientes com tempo de hemodiálise  $> 5$  anos também apresentaram maior capacidade tampão ( $p^1=0,034$  e  $p^2=0,047$ ).

Tabela 11 - Correlação entre pH e capacidade tampão e as variáveis: faixa etária, tempo de hemodiálise, consumo diário de líquidos e quantidade de dentes. Campina grande-PB, 2012.

Variáveis Independentes Qualitativas	n(%)	Variáveis Dependentes				
		pH		Capacidade tampão		
		Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Média (dp)	<i>p1*</i>	<i>p2*</i>
<b>Faixa etária</b>						
21 a 40 anos	31(23,1)	8,10(8,00-8,40)	0,237	5,75(0,98)	0,073	<b>0,042</b>
41 a 60 anos	57(42,5)	8,10(7,50-8,30)		6,01(0,97)		
≥ 61 anos	46(34,3)	8,20(7,87-8,40)		6,18(0,74)		
<b>Tempo de hemodiálise</b>						
< 2 anos	45(33,6)	8,10(7,70-8,40)	0,361	5,87(1,01)	<b>0,034</b>	<b>0,047</b>
2 a 5 anos	49(36,6)	8,10(7,75-8,30)		5,92(0,89)		
> 5 anos	40(29,9)	8,20(7,92-8,50)		6,26(0,77)		
<b>Consumo diário líquido</b>						
<500mL	9(6,7)	8,20(7,25-8,25)	0,501	5,69(1,21)	0,290	0,337
500mL a 1L	96(71,6)	8,10(7,72-8,30)		6,03(0,87)		
>1L	29(21,6)	8,10(7,95-8,40)		6,02(0,94)		
<b>Quantidade de dentes</b>						
≤ 10	47(35,1)	8,10(7,70-8,50)	0,575	7,91(0,72)	0,631	0,919
11 a 20	40(29,9)	8,20(7,80-8,30)		7,96(0,54)		
> 20	47(35,1)	8,20(8,00-8,30)		8,07(0,58)		

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

\**p1* é o valor correspondente ao Contraste 1 do pré-teste da ANOVA e *p2* é correspondente ao Contraste 2.

Na tabela 12 descreveram-se os resultados da correlação entre as variáveis dependentes (cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase) e as variáveis independentes qualitativas (sexo, faixa etária, tempo de hemodiálise, PCR, e consumo diário de líquido). Houve correlação estatisticamente significativa entre as variáveis: ureia e sexo ( $p=0,033$ ), creatinina e sexo ( $p=0,004$ ) onde, nos indivíduos do sexo masculino, as medianas da ureia e creatinina foram maiores que nas mulheres. Creatinina e faixa etária ( $p=0,046$ ) na qual os maiores valores de creatinina encontraram-se em indivíduos na faixa etária entre 41 a 60 anos de idade. Cálcio e PCR ( $p=0,007$ ), ureia e PCR ( $p=0,003$ ), creatinina e PCR ( $p=0,007$ ), fosfatase alcalina e PCR ( $p=0,015$ ), amilase e PCR ( $p=0,032$ ), mostrando que, quanto maior a quantidade de PCR na saliva maior era a concentração de cálcio, ureia, creatinina e fosfatase alcalina, diferentemente a amilase observou-se uma variação inversamente proporcional. Com relação ao cálcio e a fosfatase alcalina e o consumo diário de líquido observou-se ( $p=0,028$ ) e ( $p=0,022$ ) respectivamente, revelando que quanto menor o consumo de líquido maior a concentração de cálcio e fosfatase alcalina na saliva.

Tabela 12- Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes (cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase) e independentes qualitativas. Campina Grande-PB, 2012.

Variáveis Independentes Qualitativas	n (%)	Variáveis Dependentes									
		Cálcio		Ureia		Creatinina		Fosfatase alcalina		Amilase	
		Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>
<b>Sexo</b>											
<b>Masculino</b>	80(59,7)	5,2(3,2-7,7)	0,589	109,0(81,2-142,0)	0,033	0,7(0,3-1,2)	0,004	30,0(19,0-41,7)	0,098	2497,0(677,7-9942,5)	0,154
<b>Feminino</b>	54(49,3)	4,8(3,0-7,5)		96,0(55,0-127,0)		0,4(0,2-0,7)		22,0(14,0-43,0)		5064,5(714,5-17322,7)	
<b>Faixa etária</b>											
<b>21 a 40 anos</b>	31(23,1)	5,3(2,9-7,5)	0,549	88,0(60,0-130,0)	0,285	0,6(0,2-1,2)	0,046	27,0(15,0-43,0)	0,238	4928,0(713,0-21225,0)	0,606
<b>41 a 60 anos</b>	57(42,5)	4,5(3,1-7,8)		109,0(70,5-145,0)		0,7(0,3-1,5)		30,0(18,5-45,0)		2375,0(568,0-13681,0)	
<b>≥ 61 anos</b>	46(34,3)	5,3(3,3-7,7)		106,0(79,2-127,0)		0,4(0,2-0,7)		24,5(16,7-35,0)		2754,0(784,0-7995,2)	
<b>Tempo de Hemodiálise</b>											
<b>&lt; 2 anos</b>	45(33,6)	5,6(3,0-9,1)	0,235	108,0(76,0-132,0)	0,926	0,4(0,25-1,3)	0,883	26,0(17,5-33,0)	0,425	3716,0(719,0-10252,0)	0,959
<b>2 a 5 anos</b>	49(36,6)	5,3(3,2-7,2)		99,0(69,0-135,0)		0,6(0,28-1,3)		32,0(17,5-46,5)		2834,0(706,0-14888,0)	
<b>&gt; 5 anos</b>	40(29,9)	4,5(3,1-6,8)		105,5(67,7-133,0)		0,7(0,22-1,2)		28,5(15,2-45,0)		2982,0(702,5-20394,0)	
<b>PCR</b>											
<b>Positivo</b>	24(17,9)	6,6(4,6-11,4)	0,007	132,0(96,2-149,2)	0,003	1,1(0,4-1,7)	0,007	36,5(26,5-48,0)	0,015	1185,5(513,0-3890,7)	0,032
<b>Negativo</b>	110(82,1)	4,6(3,0-7,3)		100,0(63,7-128,5)		0,5(0,2-1,0)		25,0(15,0-41,0)		4226,5(716,7-16735,5)	
<b>Consumo diário de líquido</b>											
<b>&lt;500mL</b>	9(6,7)	8,1(4,3-12,5)	0,028	114,0(84,5-133,5)	0,680	0,4(0,2-0,8)	0,160	38,0(34,0-65,5)	0,022	2311,0(1429,5-5098,5)	0,810
<b>500mL a 1L</b>	96(71,6)	5,0(3,2-7,5)		105,0(67,2-133,7)		0,5(0,2-0,9)		26,0(16,0-41,7)		3539,5(707,7-16766,5)	
<b>&gt;1L</b>	29(21,6)	3,8(2,8-3,0-6,2)		104,0(66,5-144,5)		1,0(0,3-1,5)		27,0(17,0-41,5)		2090,0(607,0-11385,0)	

Na tabela 13 observaram-se os resultados da correlação entre as variáveis dependentes (cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase) e a variável independente qualitativa (comorbidades). Houve correlação estatisticamente significativa entre as variáveis fosfatase alcalina e distúrbios circulatórios ( $p=0,036$ ), mostrando que, na presença de distúrbios circulatórios, como hipertensão arterial e problemas cardíacos, maior a mediana de valores da fosfatase alcalina. No tocante a correlação da creatinina com outras comorbidades ( $p=0,027$ ), mostrando que na ausência de outras comorbidades como lúpus eritematoso e gastrite, maior a mediana de creatinina presente na saliva.

Tabela 13- Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes (cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase) e independente qualitativa (comorbidades). Campina Grande-PB, 2012.

Variáveis Independentes Qualitativas	n (%)	Variáveis Dependentes									
		Cálcio		Ureia		Creatinina		Fosfatase alcalina		Amilase	
		Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>
<b>Comorbidades</b>											
<b>Presente</b>	108(80,6)	5,2(3,2-7,5)	0,755	107,0(71,0-134,7)	0,361	0,5(0,3-1,1)	0,514	29,0(18,0-43,0)	0,482	3406,0(751,7-14310,0)	0,615
<b>Ausente</b>	26(19,4)	4,6(3,0-7,6)		93,5(66,5-130,0)		0,6(0,2-1,5)		24,0(14,7-41,2)		1905,5(635,7-16869,0)	
<b>Dist. Circulatórios</b>											
<b>Sim</b>	82(61,2)	5,3(3,2-8,0)	0,384	108,0(69,2-137,2)	0,396	0,6(0,3-1,0)	0,538	30,5(19,0-44,2)	<b>0,036</b>	3406,0(709,5-14216,0)	0,991
<b>Não</b>	52(38,8)	4,7(3,0-6,8)		93,5(66,5-130,0)		0,5(0,2-1,2)		24,0(15,0-36,5)		2875,5(707,5-16441,2)	
<b>Dist. Circulatórios e Diabetes</b>											
<b>Sim</b>	17(12,7)	5,1(4,1-6,2)	0,891	112,0(82,0-141,0)	0,267	0,6(0,2-1,2)	0,944	25,0(15,5-34,0)	0,256	2311,0(692,0-14306)	0,630
<b>Não</b>	117(87,3)	4,8(3,1-7,7)		104,0(67,5-134,0)		0,6(0,3-1,0)		29,0(17,5-43,0)		3410,0(708,5-15118,0)	
<b>Outras comorbidades</b>											
<b>Sim</b>	18(13,4)	4,6(3,0-5,6)	0,342	95,0(62,5-125,5)	0,542	0,3(0,2-0,7)	<b>0,027</b>	19,5(14,7-39,7)	0,276	7452,0(769,5-25288,7)	0,191
<b>Não</b>	116(86,6)	5,0(3,2-7,7)		106,0(70,2-134,7)		0,6(0,3-1,2)		28,0(18,0-43,0)		2982,0(706,2-12590,0)	

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

Na tabela 14 observam-se os resultados da correlação entre as variáveis dependentes (cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase) e a variável independente qualitativa (medicamentos), verificando-se que entre estas variáveis não houve correlação estatisticamente significativa.

Tabela 14 - Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes (cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase) e independente qualitativa (medicamentos). Campina Grande-PB, 2012.

Variáveis Independentes Qualitativas	n (%)	Variáveis Dependentes									
		Cálcio		Ureia		Creatinina		Fosfatase alcalina		Amilase	
		Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>
<b>Antihipert.+vit+antianem+aglut. fosfato</b>											
<b>Sim</b>	57(42,5)	4,6(3,2-7,6)	0,656	108,5(83,5-133,5)	0,370	0,6(0,3-1,0)	0,399	29,0(19,0-43,0)	0,374	4426,0(725,5-18444,5)	0,316
<b>Não</b>	77(57,5)	5,2(3,1-7,5)		101,0(61,0-136,0)		0,5(0,2-1,1)		26,0(15,0-40,5)		2834,0(701,5-10592,0)	
<b>Vit+antianem+aglut fosfato</b>											
<b>Sim</b>	32(23,9)	4,8(2,8-7,7)	0,748	108,5(64,0-141,0)	0,907	0,6(0,2-1,5)	0,502	25,0(14,2-37,2)	0,473	1476,0(473,2-10624,0)	0,219
<b>Não</b>	102(76,1)	5,2(3,1-7,5)		104,5(70,7-134,0)		0,5(0,3-1,1)		28,0(18,0-43,0)		3539,5(784,0-15534,0)	
<b>Antihipert.+vit+antianem+aglut. Fosfato + anti-depressivos</b>											
<b>Sim</b>	8(6,0)	5,4(4,7-7,3)	0,385	112,0(54,7-145,0)	0,844	0,6(0,5-1,5)	0,496	28,0(18,2-50,7)	0,589	2911,0(1390,2-16807,2)	0,785
<b>Não</b>	126(94,0)	4,8(3,1-7,6)		104,5(70,7-134,0)		0,5(0,2-1,1)		27,5(16,0-42,0)		3224,5(702,7-14622,5)	
<b>Antihipert.+vit+antianem+aglut. Fosfato + diuréticos</b>											
<b>Sim</b>	18(13,4)	4,9(2,8-7,7)	0,860	113,5(81,7-147,5)	0,358	0,6(0,3-1,4)	0,267	24,0(15,7-43,2)	0,703	2705,5(939,0-13749,5)	0,984
<b>Não</b>	116(86,6)	4,9(3,2-7,6)		104,0(68,5-134,0)		0,5(0,2-1,1)		29,0(17,2-42,0)		3406,0(706,2-15498,5)	
<b>Antihipert.+vit+antianem+aglut. Fosfato + medic. para gastrite</b>											
<b>Sim</b>	24(17,9)	5,1(4,2-7,6)	0,595	106,0(70,5-133,5)	0,947	0,4(0,2-0,8)	0,087	30,5(15,7-39,0)	0,924	3358,0(940,0-14536,2)	0,606
<b>Não</b>	110(82,1)	4,9(3,1-7,6)		104,0(66,5-144,5)		0,6(0,3-1,2)		27,0(17,0-43,0)		3159,5(651,0-14622,5)	

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

## CORRELAÇÃO DE PEARSON

No gráfico 1 observa-se a correlação entre o fluxo salivar não estimulado e o cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase mostrando, através da correlação de Pearson, que houve fraca correlação entre as variáveis analisadas ( $r < 0,3$ ).

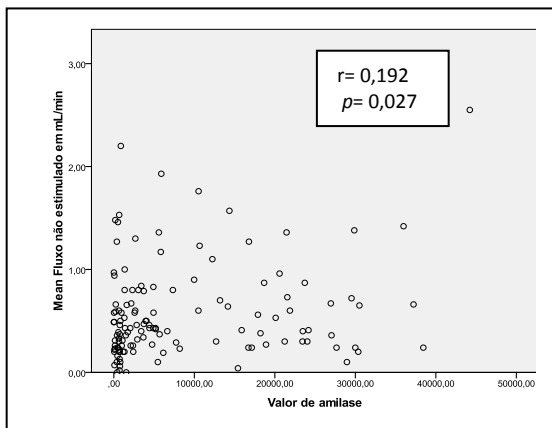
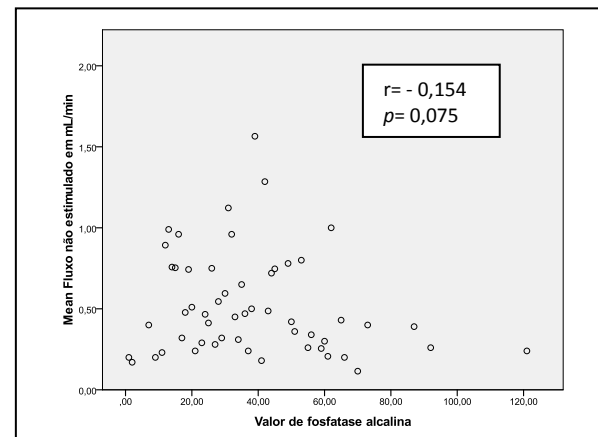
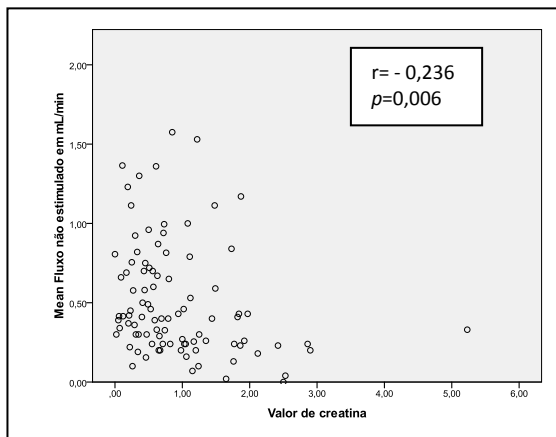
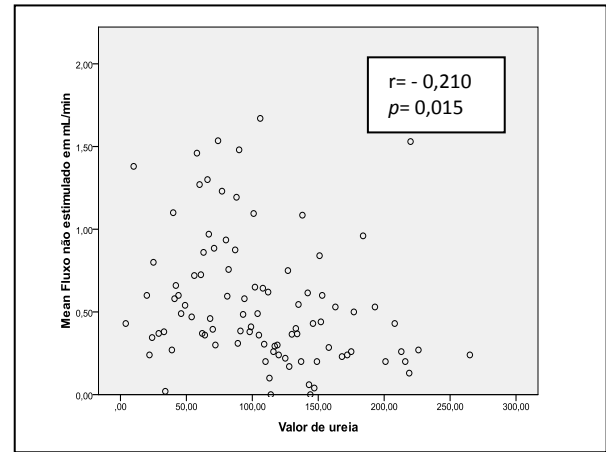
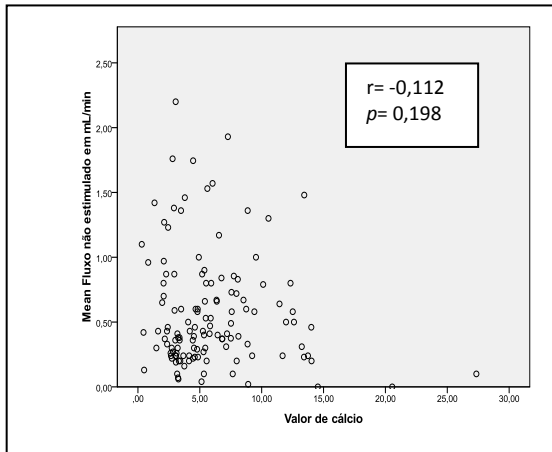


Gráfico 1: Correlação de Pearson mostrando a variação do fluxo salivar não estimulado com o cálcio, a ureia, a creatinina, a fosfatase alcalina e a amilase.

## CORRELAÇÃO DE PEARSON

O gráfico 2 mostra que, a partir da correlação de Pearson, não há correlação moderada ou forte entre as variáveis fluxo salivar estimulado e cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase ( $r < 0,3$ ).

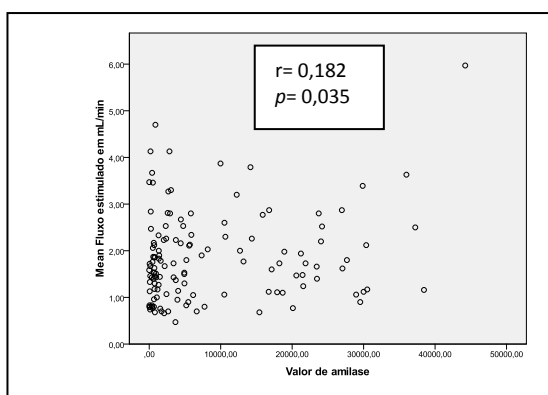
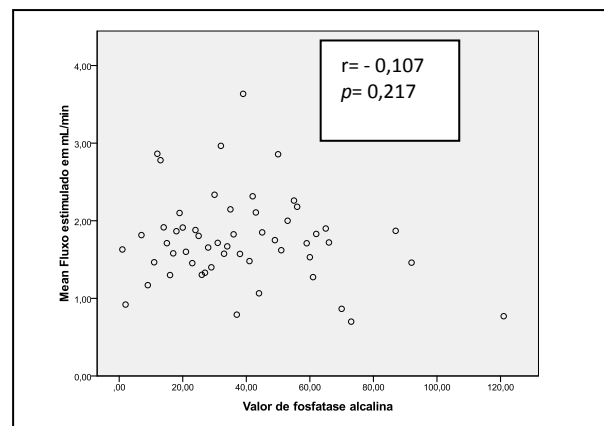
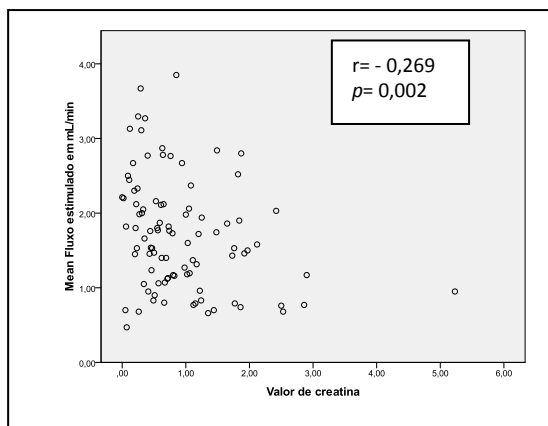
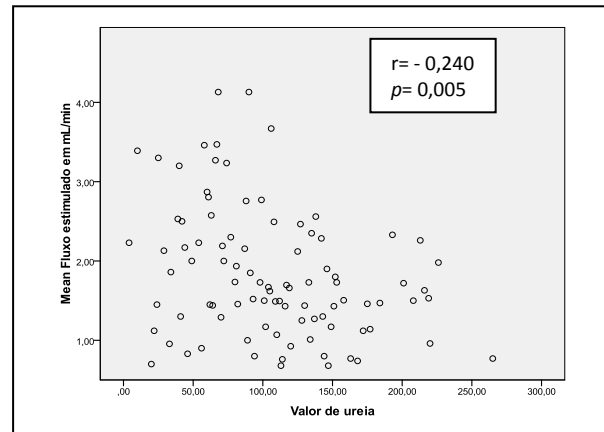
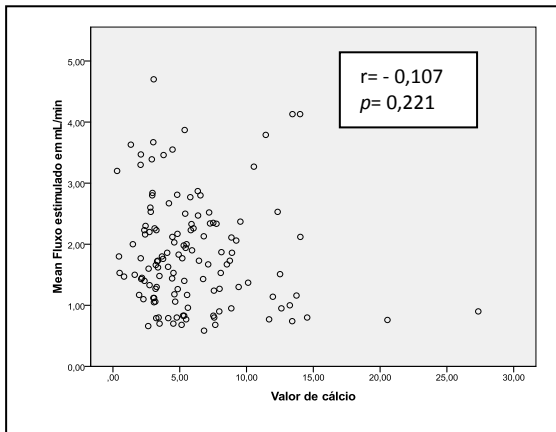
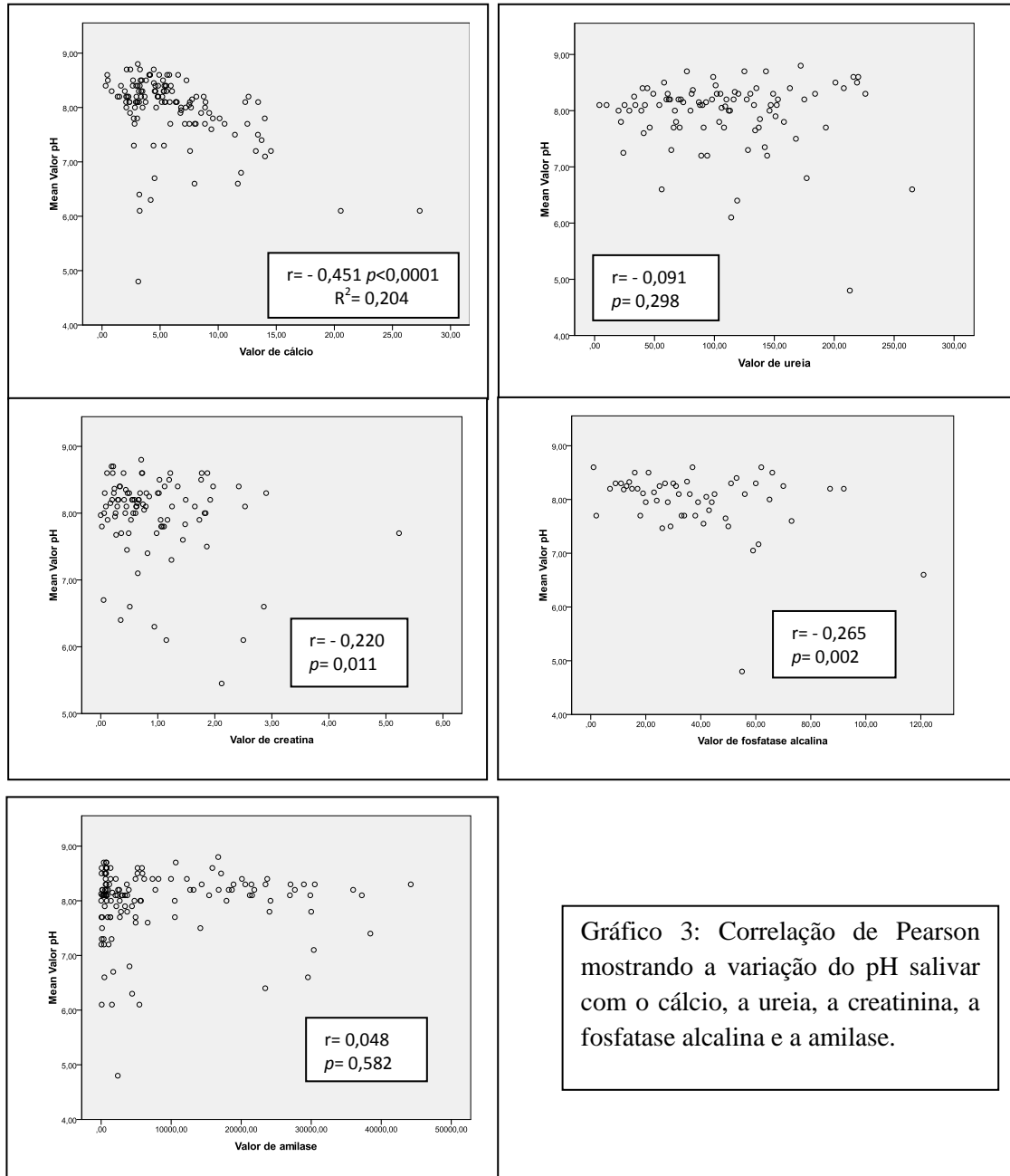


Gráfico 2: Correlação de Pearson mostrando a variação do fluxo salivar estimulado com o cálcio, a ureia, a creatinina, a fosfatase alcalina e a amilase.



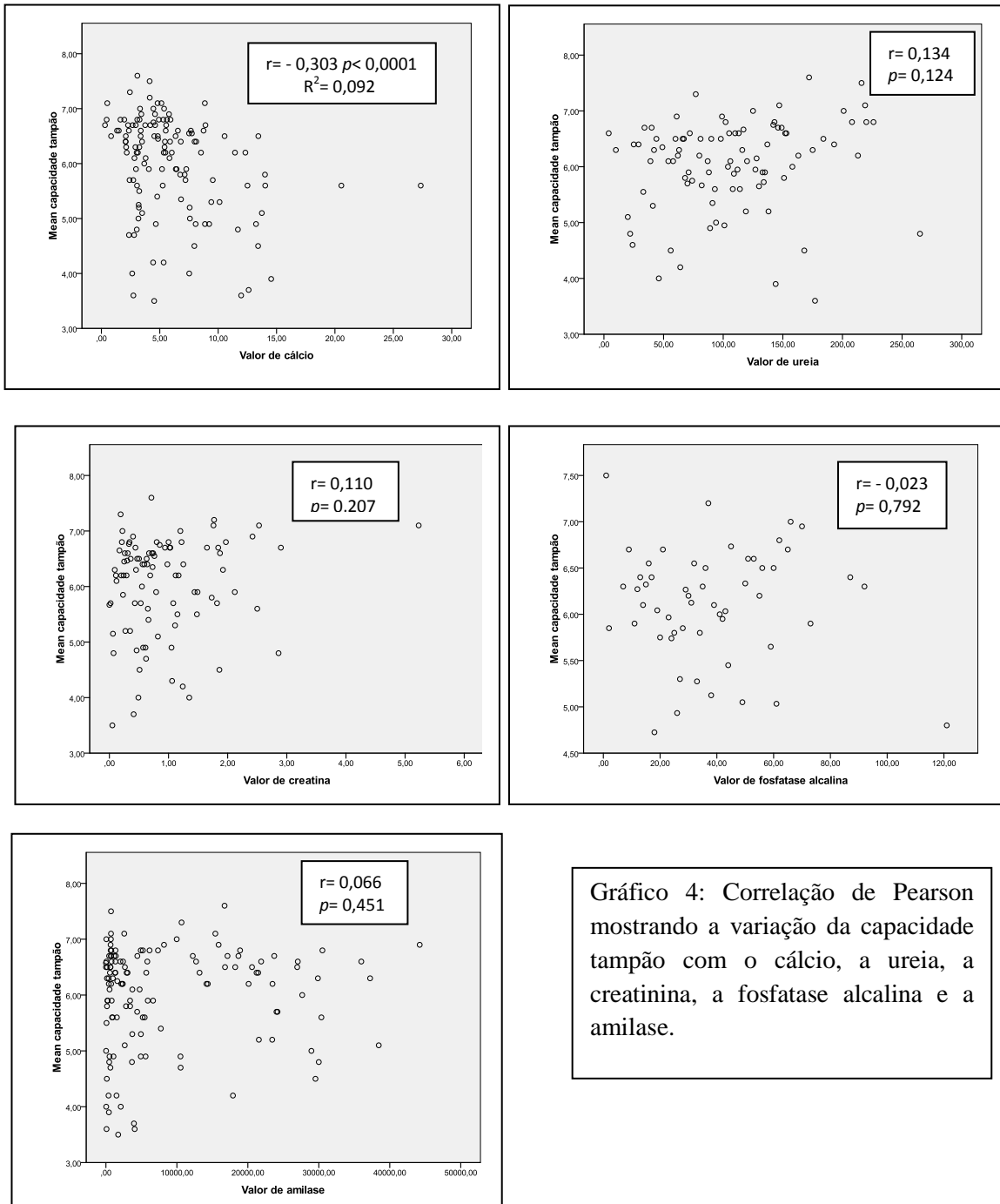
## CORRELAÇÃO DE PEARSON

Conforme é visto no gráfico 3, a partir da correlação de Pearson, observa-se moderada correlação estatística entre as variáveis pH e cálcio ( $r > 0,3$ ) e fraca correlação entre o pH e a ureia, a creatinina, a fosfatase alcalina e a amilase ( $r < 0,3$ ).



## CORRELAÇÃO DE PEARSON

O gráfico 4 mostra segundo a correlação de Pearson, uma moderada correlação entre as variáveis capacidade tampão e cálcio ( $r > 0,3$ ) e fraca correlação entre as variáveis capacidade tampão e ureia, creatinina, fosfatase alcalina e amilase ( $r < 0,3$ ).



## 6 DISCUSSÃO

A DRC em estágio terminal é a fase em que os rins estão incapacitados para manter a vida do indivíduo e para tanto se faz necessário um tratamento substitutivo da função renal. Esta fase envolve diversas manifestações clínicas e dentre elas, alterações bioquímicas do sangue, no metabolismo ósseo e na saúde oral (SEKIGUCHI *et al.*, 2012). Uma alternativa de tratamento nesses casos é a hemodiálise que substitui parcialmente a função dos rins, filtrando o sangue, controlando a pressão arterial e ajudando o organismo a manter o equilíbrio bioquímico (SILVA, BARBOSA, OLIVEIRA E SOUSA, 2008).

Determinadas doenças sistêmicas, como a DRC, podem afetar o funcionamento das glândulas salivares, alterando a quantidade e a qualidade da saliva e comprometendo a saúde oral, uma vez que a saliva desempenha importante papel na manutenção das condições fisiológicas normais dos tecidos orais e do aparelho digestivo. Por isso, a importância de se avaliar a composição salivar em pacientes com DRC.

Conforme dados da SBN cujo último senso foi realizado em 2011, a incidência do tratamento hemodialítico é maior em indivíduos do sexo masculino, com 57,3%. Nesta pesquisa, a predominância de pacientes do sexo masculino (60%) também foi constatada corroborando os achados de Cedeño, Rivas e Tuliano (2011), Savica *et al* (2008), Savica *et al* (2009), Sekiguchi *et al.* (2012) e Ziebolz *et al.* (2012). Porém outros trabalhos como Bayraktar *et al.* (2009), Bibi *et al.* (2008), Keles *et al.* (2011), Silva, Barbosa, Oliveira e Sousa (2008) e Tomás *et al.* (2008), evidenciaram maior frequência de pacientes renais crônicos do sexo feminino.

A faixa etária mais prevalente dos pacientes renais compreendeu a faixa etária entre 41 e 60 anos (41,80%), semelhantemente aos achados de Bayraktar *et al.* (2009) e Cedeño, Rivas e Tuliano (2011). Em contrapartida a média de idade apresentada nas pesquisas de Savica *et al.* (2009), Tomás *et al.* (2008) e Ziebolz *et al.* (2012) foi superior a 60 anos de idade.

A DRC evolui lenta e progressivamente resultando em processos adaptativos o que a mantém assintomática por um longo período de tempo (SILVA, BARBOSA, OLIVEIRA E SOUSA, 2008). Esse caráter progressivo da doença pôde ser constatado neste estudo uma vez que 36,57% dos pacientes avaliados fazia hemodiálise no período de 2 a 5 anos, corroborando os achados de Silva, Barbosa, Oliveira e Sousa (2008) que avaliaram pacientes renais crônicos em terapia substitutiva e observaram que 36% dos pacientes entrevistados eram doentes renais

crônicos há mais de 2 anos e 40% faziam hemodiálise nesse período. Sekiguchi *et al.* (2012) observaram que o tempo de tratamento hemodialítico superior a 3 anos pode afetar negativamente a saúde oral do indivíduo desenvolvendo e agravando doenças periodontais.

Ziebolz *et al.* (2012) investigaram a existência de hábitos como tabagismo e consumo de álcool dos pacientes em hemodiálise e observaram que 46% eram fumantes e ex-fumantes e 54% nunca haviam fumado. Resultados diferentes foram observados neste estudo onde 45,52% dos pacientes afirmaram nunca ter fumado e a maioria dos pacientes, ou seja, 54,48% eram fumantes e ex-fumantes. Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, os estudos de Ziebolz *et al.* (2012) revelaram que 63% dos pacientes eram consumidores de álcool ocasionalmente e 37% não consumiam álcool. No presente estudo observou-se que a maioria dos pacientes (61,19%) afirmou ter sido consumidores de bebidas alcoólicas de forma habitual antes de iniciarem o tratamento hemodialítico. O tabagismo e o consumo de álcool constituem hábitos deletérios que representam fatores de risco e agravantes da DRC além de poderem influenciar na secreção salivar (KUSUMOTA, RODRIGUES, MARQUES, 2004; POSTORINO *et al.*, 2003; TSUBOI *et al.* 1997).

As principais causas da DRC apontadas na literatura são a hipertensão arterial, o diabetes mellitus, a glomerulonefrite, os rins policísticos; má formação congênita e outras nefropatias (HURTADO, 2009; SARAN, SABRY, 2012; VESTERINEN, *et al.* 2007). De acordo com os resultados desta pesquisa, a causa da DRC mais frequente foram os distúrbios circulatórios (30,60%) corroborando os achados de Keles *et al.*, (2011). De acordo com o último censo realizado pela SBN, o diagnóstico de base das DRC no Brasil tem como doença mais prevalente a hipertensão arterial (HAS) (35,10%) e em segundo lugar o diabetes mellitus (28,40%). Outros trabalhos apontaram o diabetes mellitus como a causa mais frequente da DRC (SARAN, SABRY, 2012; VESTERINEN *et al.*, 2007). Com relação às comorbidades, as mais frequentes relatadas nesta pesquisa foram os distúrbios circulatórios com 61,2%, corroborando os resultados das pesquisas de Silva, Barbosa, Oliveira e Sousa (2008) e Vesterinen *et al.*, (2007) , cujos percentuais observados representaram 60% e 58,97% respectivamente .

A saúde oral dos pacientes com DRC tem sido alvo de estudos uma vez que várias alterações já foram evidenciadas como consequência da doença em si e do tratamento hemodialítico (ALBERTO, *et al.*, 2009; DÍAZ, *et al.*, 2010; PROCTOR, *et al.*, 2005). Um parâmetro que pode ser utilizado para avaliar a saúde oral dos pacientes com DRC é a

quantidade de dentes perdidos, e neste estudo foi realizada uma avaliação dentária quantitativa constatando-se um índice de 35,07% de pacientes com 10 ou menos dentes na cavidade oral. Resultados semelhantes foram obtidos por Ziebolz *et al.* (2012) que avaliaram a saúde oral de pacientes em hemodiálise e observaram que estes pacientes tinham um alto índice de dentes perdidos como consequência da doença e na negligência ao tratamento odontológico preventivo e não pelo processo de envelhecimento normal. Os achados de Guzeldemir *et al.* (2009) revelaram que o número de dentes perdidos nos pacientes renais aumentou com a duração da hemodiálise uma vez que a saúde bucal não é uma prioridade destes pacientes, fato constatado pelo aumento da quantidade de biofilme em conjunto com o maior número de dentes perdidos.

Outros fatores que podem contribuir para a perda dentária nos pacientes renais são a doença periodontal e o hiperparatireoidismo secundário muito frequente nos pacientes em hemodiálise, que trazem como consequência a mobilidade dentária (COSTA FILHO, PADILHA, DOS SANTOS, 2007; PROCTOR *et al.*, 2005; SEKIGUCHI *et al.*, 2012). Dias *et al.* (2007) apontaram que há negligência por parte dos pacientes renais ao atendimento odontológico preventivo. Adicionalmente o presente estudo revelou resultados estatisticamente significativos em que os pacientes com menos dentes tem menor fluxo salivar estimulado, destacando a necessidade de maior atenção à preservação dentária uma vez que a presença destes pode representar um estímulo a mais para a salivação. Ainda no contexto de avaliação dentária também foi observado neste estudo o uso ou não de prótese de qualquer tipo, onde se obteve um percentual de 37,31% de usuários de prótese dentre os pacientes avaliados.

A literatura revela que o fluxo salivar é geralmente reduzido ou alterado em pacientes com DRC (MARTINS, SIQUEIRA e GUIMARÃES PRIMO, 2008; MIGUEL, LOCKS, NEUMANN, 2006; MOREIRA, 2010). As possíveis causas da redução do fluxo salivar nos pacientes com DRC podem ser a redução da ingestão de líquidos, os efeitos colaterais dos medicamentos e o envolvimento urêmico direto das glândulas salivares (CEDEÑO, RIVAS E TULIANO 2011; HURTADO, 2009; PROCTOR, *et al.*, 2005). Resultados divergentes foram observados nesta pesquisa que não revelou um baixo fluxo salivar (não estimulado e estimulado) com medianas de 0,43 e 1,69 respectivamente, o que pode estar relacionado com o consumo diário de líquido, onde a maioria dos pacientes (71,64%) apresentava um consumo diário variando entre 500 ml e 1l incluindo todas as bebidas consumidas no dia. Os resultados

mostraram que as maiores taxas do fluxo estimulado estavam relacionadas com um maior consumo diário de líquidos, embora sem correlação estatisticamente significativa.

Ao correlacionar o fluxo salivar estimulado com a faixa etária, observou-se que os pacientes  $\geq 60$  anos não apresentaram redução do fluxo, enquanto os pacientes com idade entre 41 e 60 anos apresentaram redução do fluxo salivar com resultados estatisticamente significativos. Esses resultados corroboram os achados de Miguel, Locks, Neumann (2006) onde os dados demonstraram não haver redução do fluxo salivar com o aumento da faixa etária.

Os pacientes renais fazem uso diariamente de uma grande variedade de medicamentos para o controle da doença renal como os anti-anêmicos, vitaminas, aglutinantes de fosfato, diuréticos, como também para o controle das comorbidades existentes como é o caso dos medicamentos anti-hipertensivos, antidepressivos e para gastrite, conforme observado nesta pesquisa. Quando se correlacionou o uso de medicamentos com os fluxos salivares estimulado e não estimulado observou-se que os pacientes que não usavam medicamentos para distúrbios circulatórios, antidepressivos e diuréticos apresentaram maior fluxo salivar, embora sem correlação estatisticamente significativa. Vários estudos revelaram que o uso destes medicamentos a que estão sujeitos os pacientes em hemodiálise podem influenciar a secreção das glândulas salivares provocando redução do fluxo (AKAR, *et al.*, 2011; CEDEÑO, RIVAS, TULIANO, 2011; MIGUEL, LOCKS, NEUMANN, 2006; POSTORINO *et al.*, 2003; PROCTOR *et al.*, 2005; SOARES, *et al.* 2005). A hipossalivação acarreta várias consequências danosas para a saúde bucal, dentre elas a xerostomia que, segundo Proctor *et al.* (2005) pode dar origem a dificuldades na retenção de dentaduras, além de outras alterações como dificuldades com a fala, mastigação, disfagia, dor na boca e perda do paladar.

Algumas comorbidades são bastante prevalentes nos pacientes renais como os distúrbios circulatórios e diabetes. Este estudo apresentou correlação estatisticamente significativa entre os pacientes que apresentavam estas duas patologias concomitantes e o fluxo salivar estimulado, sugerindo que os pacientes hemodialíticos diabéticos e hipertensos tem redução do fluxo salivar estimulado. Com relação à diabetes, Sung *et al.* (2006) avaliaram a secura oral e o ganho de peso interdialítico de pacientes diabéticos e não diabéticos em hemodiálise e constataram haver alteração estrutural e funcional das glândulas salivares em pacientes diabéticos em hemodiálise associada à disfunção urêmica da saliva, o que pode resultar em diminuição do fluxo salivar. Quanto aos pacientes com distúrbios circulatórios a

redução do fluxo pode ser decorrente do uso de medicamentos para distúrbios circulatórios o que acarreta uma influência comprovada na diminuição da secreção salivar (MIGUEL, LOCKS, NEUMANN, 2006).

Os valores do pH e da capacidade tampão avaliados no presente estudo mostraram-se elevados com valores de mediana expressos em 8,1 e 6,01 respectivamente. Esses resultados corroboram os achados de Miguel, Locks, Neumann (2006), Tomás *et al.* (2008), Bayraktar *et al.* (2009) e Díaz *et al.* (2010). Moreira (2010) avaliou o pH salivar antes e depois da hemodiálise e constatou que durante o tratamento hemodialítico o pH tende a diminuir, porém com valores ainda elevados em relação às pessoas sem problemas renais. Miguel, Locks, Neumann, 2006; Tomás *et al.* 2008; Davidovich *et al.* 2009 mostraram que o pH alcalino observado nos pacientes renais se deve a presença de substâncias na saliva como a ureia, bem como a diminuição do fluxo salivar que podem ocasionar o aumento do pH.

A capacidade tampão de pacientes renais crônicos foi mensurada nos trabalhos de Miguel, Locks, Neumann (2006), Bayraktar *et al.* (2009) e Seraj *et al.* (2011) que também identificaram níveis elevados, corroborando os resultados desta pesquisa. Os achados deste estudo também revelaram que o aumento da capacidade tampão, na amostra estudada, foi diretamente proporcional ao aumento da faixa etária e do tempo de hemodiálise com valores estatisticamente significativos. Esse dado pode ser justificado pela elevada concentração de fosfato na saliva dos pacientes renais com efeito cumulativo pelo tempo de tratamento da doença, favorecendo a atuação do tampão de fosfato que desempenha um papel essencial quando o fluxo salivar é baixo (PUY, 2006; SAVICA *et al.*, 2008; SAVICA *et al.*, 2009).

A PCR constitui um importante marcador sanguíneo de inflamações sistêmicas e orais agudas ou crônicas, no entanto há poucos estudos sobre a presença da PCR na saliva de indivíduos com e sem doença periodontal. Baroni *et al.* (2011) avaliaram a presença de PCR na saliva de indivíduos com e sem doença periodontal, e observaram que dos vinte pacientes sem doença periodontal, oito apresentaram PCR na saliva e sugeriram mais estudos para elucidar os mecanismos causais responsáveis pelo aparecimento da PCR na saliva em indivíduos sem doença periodontal. Bayraktar *et al.* (2009) analisaram a inflamação oral em pacientes com DRC terminal e encontraram alta correlação estatística entre os valores de PCR no sangue e os índices de placa. Neste estudo a presença em grande quantidade de PCR apresentou correlação estatística com a diminuição do fluxo salivar estimulado sugerindo que o quadro inflamatório sistêmico desses pacientes, encontrado inclusive em grande quantidade

na saliva, retrata uma das possíveis causas para as alterações da constituição salivar. A correlação da PCR na saliva foi estatisticamente significativa com as altas concentrações de cálcio, ureia, creatinina e fosfatase alcalina na saliva, enquanto que, para a amilase, essa correlação foi inversamente proporcional. Esses resultados, mais uma vez, reforçam que o aumento da PCR e do índice de cálcio pode estar relacionado à presença de doença periodontal onde nestas condições a precipitação dos íons cálcio contribuirão para a formação de cálculo dentário e inflamações gengivais. A sobrecarga de cálcio, mesmo na ausência de hipercalcemia, foi associada a maior risco de calcificação vascular, doença óssea de baixa remodelação e mortalidade, aumentando a preocupação com o ganho de cálcio pelos pacientes em diálise (LUCCA *et al.*, 2011).

Segundo Douglas (2006) as concentrações cálcio salivar se elevam à medida que o fluxo salivar aumenta. Os pacientes renais crônicos apresentam uma alteração no metabolismo da vitamina D causando deficiência na absorção do cálcio (SERAJ *et al.*, 2011). Neste trabalho observou-se redução nos valores de cálcio salivar com uma mediana expressa em 4,88 mg/dl uma vez que o padrão de normalidade é de aproximadamente 5 a 7 mg/dl na saliva. Os resultados obtidos neste estudo corroboram os achados de Tomás *et al.*(2008) e Davidovich *et al.*(2009). Especificamente estes últimos, avaliaram os índices salivares de cálcio em quatro grupos de indivíduos: saudáveis, em pré-diálise, em diálise e transplantados, e constatou que os pacientes em tratamento dialítico apresentaram os menores índices de cálcio salivar. Porém, Oliveira (2005) não obteve diferença nas concentrações de cálcio salivar entre pacientes saudáveis, renais e após a hemodiálise.

A correlação de Pearson apresentou uma significância moderada de resultados inversamente proporcionais entre o aumento dos índices de pH e da capacidade tampão e a concentração de cálcio salivar, ou seja, quanto maior o pH e a capacidade tampão, menor é a concentração de cálcio na saliva em pacientes com DRC. O aumento do pH e da capacidade tampão é explicado pela diminuição do cálcio  $p < 0,0001$ . Esse resultado pode sugerir que o aumento do pH salivar e da capacidade tampão se dá não pela presença dos íons cálcio na saliva dos pacientes com DRC, mas devido a outros componentes salivares.

No paciente com DRC os altos índices de ureia salivar são uma constante nos estudos que avaliaram esse parâmetro bioquímico, dado que também foi confirmado no presente estudo onde a mediana de ureia presente na saliva estimulada foi de 105,5 mg/dl e em situações de normalidade deveria ser em torno de 13 mg/dl. Neste trabalho o aumento da ureia



esteve mais associado ao sexo masculino, o que pode ser resultado de uma alimentação mais proteica nestes pacientes, influenciando nas concentrações salivares.

A ureia também apresentou aumento com significância estatística diretamente proporcional à quantidade de PCR na saliva o que também pode estar relacionado à existência de doença periodontal. Segundo Costa Filho, Padilha, dos Santos (2007) e Bezerra Jr. *et al.* (2010) acredita-se que a causa das lesões orais na DRC seja devido à enzima urease, produzida pela microflora oral, que degrada a ureia da saliva em amônia, podendo provocar gengivites com vermelhidão e ulceração na mucosa oral. A parotidite também foi apontada com consequência do acúmulo de ureia na saliva. Esses processos inflamatórios desencadeados pelo aumento da ureia podem justificar a presença da PCR na saliva dos pacientes renais. Por outro lado, a ureia tem um papel primário na alcalinização da saliva e do biofilme dentário contribuindo para a manutenção da integridade dos dentes e para uma menor prevalência de cárie (TOMÁS *et al.*, 2008; SERAJ *et al.*, 2011).

Além da ureia, a creatinina também representa um importante marcador da insuficiência renal e ambos servem como indicadores da gravidade da doença. O valor mediano de creatinina salivar encontrado no presente estudo foi de 0,56 mg/dl, enquanto os parâmetros de normalidade estão aproximadamente entre 0,12 a 0,16 mg/dl, na saliva. Nesta pesquisa a concentração salivar de creatinina apresentou forte correlação estatística com o sexo masculino e com a faixa etária de 41 a 60 anos uma vez que esta foi a faixa etária mais prevalente neste estudo. A creatinina também mostrou significativa correlação com a presença da PCR na saliva o que pode inferir uma relação entre a debilidade física que o aumento da creatinina induz por ser uma substância tóxica ao organismo, favorecendo o desencadeamento de processos inflamatórios. Os estudos de Tomás *et al.* (2008) mostraram haver positiva correlação estatística entre os níveis de creatinina na saliva e no sangue em pacientes com insuficiência renal moderada a severa (30,07  $\mu\text{mol/l}$ ; 211,32  $\mu\text{mol/l}$ ) e com insuficiência renal terminal (99,01  $\mu\text{mol/l}$ ; 784  $\mu\text{mol/l}$ ).

Com relação à fosfatase alcalina (FAL) o estudo realizado também revelou aumento de suas concentrações na saliva dos pacientes renais com uma mediana de 27,5 U/L quando comparado com os valores de normalidade variando em torno de 9 a 12 U/L. Bezerra Júnior *et al.* (2010) revelaram a presença da FAL na saliva e no fluido gengival diante de inflamação e/ou destruição dos tecidos periodontais, estando o nível desta enzima correlacionada com a gravidade da doença periodontal. Esses resultados poderão justificar os achados da presente

pesquisa onde houve correlação significativa entre o aumento da FAL e a presença da PCR na saliva, uma vez que ambas se apresentam diante de processos inflamatórios. Destaca-se, contudo, que a FAL também participa nos processos de calcificação atuando, na cavidade oral, na remineralização do esmalte dentário (SHAHRABI, *et al.*, 2008; VIJAYAPRASAD, *et al.*, 2010).

Neste estudo também foi constatada correlação estatística entre o aumento da concentração de FAL com a presença de distúrbios circulatórios. Não se constatou estudos prévios mostrando uma possível associação entre as concentrações de FAL no sangue e na saliva, porém segundo os estudos de Abramowitz *et al.* (2010) e Kovesdy *et al.* (2010) a FAL pode ser mensurada na maioria dos fluidos corporais e estar associada com a mortalidade e com a calcificação cardiovascular na DRC. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer uma associação entre os níveis séricos e salivares na DRC, uma vez que o aumento da FAL sérica está relacionado com maior risco de morte na DRC.

A enzima digestiva amilase foi avaliada nesta pesquisa onde se observou uma mediana de 3224,4 U/L, índice considerado bastante elevado quando comparado com os resultados de Keogh, *et al.* (1978) que avaliaram a concentração de amilase salivar (91,8 U/L) e pancreática (177,5 U/L) em pacientes com DRC e em pacientes saudáveis, obtendo valores do grupo controle variando entre 20,7 e 84,1 U/L. A correlação entre a amilase salivar e a PCR realizada no presente estudo, revelou resultados significativos em que na presença da PCR ocorreu diminuição da concentração de amilase, inferindo que a existência de processos inflamatórios poderão alterar a produção da  $\alpha$ -amilase nos pacientes com DRC, resultando em uma perda da qualidade funcional da saliva. Segundo Pereira (2007) a amilase salivar tem ação bactericida podendo representar um mecanismo de defesa à contaminação de agentes patogênicos na cavidade oral. Neste trabalho observou-se que a presença da PCR na saliva inibiu a produção da amilase favorecendo a manutenção de processos inflamatórios na cavidade oral. Portanto, pode-se sugerir diante dos resultados que, o processo inflamatório da DRC, pode ser refletido nas alterações sialométricas e sialoquímicas avaliadas neste estudo.

## 7. CONCLUSÕES

- Os resultados sugerem haver alterações significativas nos parâmetros salivares dos pacientes em hemodiálise, onde o pH mostrou-se alcalino e houve aumento da capacidade tampão diretamente proporcional ao aumento da faixa etária e do tempo de hemodiálise, mostrando que quanto maior a idade do paciente e o tempo de tratamento hemodialítico, mais alcalino o pH e a capacidade tampão;
- Os níveis salivares da ureia, creatinina, amilase, fosfatase alcalina e cálcio dos pacientes com DRC foram bastante expressivos. Portanto, a saliva pode ser utilizada como meio de diagnóstico complementar para análise dos componentes de comprometimento renal;
- A PCR salivar esteve significativamente correlacionada com todos os parâmetros salivares estudados sugerindo que o processo inflamatório sistêmico pode ser o responsável pelas alterações salivares nos pacientes hemodialíticos;
- Um estudo mais acurado de análise da fosfatase alcalina na saliva deve ser realizado buscando estabelecer uma relação com sua concentração no sangue, uma vez que a elevada concentração de fosfatase alcalina representa intensa relação com o risco de mortalidade nos pacientes com DRC.

## 9 REFERÊNCIAS

1. ABRAMOWITZ, M. et al. Serum alkaline phosphatase and phosphate and risk of mortality and hospitalization. *Clin J Am Soc Nephrol.*, v. 5, n. 6, p. 1064-1071, 2010.
2. ALBERTO, G.B.; CARRANZA, R.Z.; RÍOS, R.F.; RUIDÍAZ, V.C.; ROQUE, A.H. Manejo estomatológico en pacientes con insuficiencia renal crónica: Presentación de caso. *Revista Odontológica Mexicana*, v. 13, n. 3, p. 171-176, 2009.
3. AL SARAN, K.; SABRY, A. The cost of hemodialysis in a large hemodialysis Center. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, v. 23, n. 1, p. 78-82, 2012.
4. AMARAL, T.M.P. *Efeito de terapias de estimulação mecânica e elétrica no fluxo salivar, na mucosite oral induzida por quimioterapia e no nível de citocinas na saliva de pacientes submetidos a TCTH*. Belo Horizonte, 2010. Tese (Doutor em Odontologia) Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais - MG, 2010.
5. AKAR, H.; AKAR, G.C.; CARRERO, J.J.; STENVINKEL, P. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, v. 6, p. 218-226, 2011.
6. BASTOS, M.G.; KIRSZTAJN, G.M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol.*, v. 33, n. 1, p. 93-108, 2011.
7. BARONI, A.; SOUZA, J.M.; TORRES, M.F.; TOMAZINHO, P.H.; BRANCHER, J.A. Utilization of a biochemical kit for detection of C-reactive protein (CRP) in the saliva of periodontal disease individuals. *RSBO*, v. 8, n. 3, p. 282-286, 2011.
8. BAYRAKTAR, G. et al. Oral health and inflammation in patients with end-stage renal failure. *Perit Dial Int*, v. 29, p. 472-479, 2009.
9. BERTI, S.A. *Avaliação de critérios clínicos sugestivos de hipossalivação em pacientes hospitalizados*. 2008. Tese (Mestrado em Odontologia) - Curitiba: PUCPR, 2008.
10. BEZERRA JÚNIOR, A.A.; PALLOS, D.; CORTELLI, J.R.; SARACENI, C.H.C.; QUEIROZ, C.S. Evaluation of organic and inorganic compounds in the saliva of patients with chronic periodontal disease. *Rev Odonto Ciênc*, v. 25, n. 3, p. 234-238, 2010.
11. BIBI, G.; GREEN, Y.; NAGLER, R.M. Compositional and oxidative analysis in the saliva and serum of predialysis chronic kidney disease patients and end-stage renal failure patients on peritoneal dialysis. *Ther Apher Dial*, v. 12, n. 2, p. 164-170, 2008.

12. BRETAS, L. P.; ROCHA, M. E.; VIEIRA, M. S.; RODRIGUES, A. C. P. Fluxo salivar e capacidade tamponante da saliva como indicadores de susceptibilidade à doença cárie. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*, João Pessoa, v.8, n.3, p.289-293, 2008.
13. CASTANHEIRA, J.; PEREIRA, T.; CONDE, J. Impacto da Hemodiálise versus Diálise Peritoneal na anatomia cardíaca em doentes com insuficiência renal crônica. 4º Congresso Virtual de Cardiologia - Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Coimbra, Portugal. 2005.
14. CEDEÑO, J.A.; RIVAS, N.; TULIANO, R.A. Manifestaciones bucales en pacientes con enfermedad renal crónica terminal bajo tratamiento de hemodialisis y su manejo en cirugía bucal. *Academia Biomédica Digital*, n. 46, 2011.
15. COSTA FILHO, J.Z.; PADILHA, W.S.M.; DOS SANTOS, E.K.N. Cuidados odontológicos em portadores de insuficiência renal crônica. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac*, v.7, n.2, p. 19-28, 2007.
16. CURVELO, J.A.R.; FERREIRA, D.C.; GONÇALVES, E.A.S.; BERTOLINI, M.M.; FERNANDES, L.B.F. Análise da saliva nas desordens sistêmicas. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*; v.22; n.2; p.163-173; 2010.
17. DANGELO, J.G.; FATTINI, C.A. Anatomia humana sistêmica e segmentar. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2007.
18. DAVIDOVICH, E.; DAVIDOVITS, M.; PERETZ, B.; SHAPIRA, J.; AFRAMIAN, D.J. The correlation between dental calculus and disturbed mineral metabolism in paediatric patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, v. 24, p. 2439-2445, 2009.
19. DE FARIAS, S.R. Bioquímica clínica, uma abordagem geral. Campina Grande, EDUEP, 2007.
20. DE MOURA, S.A.B.; MEDEIROS, A.M.C.; COSTA, F.R.H.; MORAES, P.H.; OLIVEIRA FILHO, S.A. Valor diagnóstico da saliva em doenças orais e sistêmicas: Uma revisão de literatura. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*, v. 7, n. 2, p. 187-194, 2007.
21. DE OLIVEIRA, C.M. *Formação de cálculo supragengival em crianças e adolescentes com insuficiência renal crônica*. 2005. 75 f. Dissertação (Mestrado em Odontopediatria) Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2005.
22. DE SOUZA, C.R.D.; LIBÉRIO, S.A.; GUERRA, R.U.N.; MONTEIRO, S.; DA SILVEIRA, E.J.D.; PEREIRA, A.L.A. Avaliação da condição periodontal em pacientes renais em hemodiálise. *Rev. Assoc. Med. Bras.*; v.51, n.5, p.385-9, 2005.

23. DIAS, C.R.S.; DE SÁ, T.C.V.; PEREIRA, A.L.A.; ALVES, C.M.C. Avaliação da condição bucal em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. *Rev Assoc Med Bras*; v.53, n.6, p.510-514, 2007.
24. DÍAZ, A.; FLORES, F.; HERNANDEZ, J.; PÉREZ, C.; JIMÉNEZ, C. Alteraciones bucodentales em niños con insuficiencia renal cronica y transplante renales. *Acta Odontológica Venezolana*; v.48; n.2; 2010.
25. DOUGLAS, S.R. Tratado de fisiologia aplicada às ciências médicas – 6ª Ed. Editora Guanabara, 2006.
26. FUJIMAKI, M.; ROSA, O. P. S.; TORRES, S. A. Microrganismos cariogênicos em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise. *Rev Odontol Univ São Paulo*, v.12, n.2, p.149-158, 1998.
27. GUYTON, A.; HALL, J. Tratado de fisiologia médica. 11ª Edição, Rio de Janeiro, Elsevier, 2006.
28. GUZELDEMIR, E.; TOYGAR, H.U.; TASDELEN, B.; TORUN, D. Oral health-related quality of life and periodontal health status in patients undergoing hemodialysis. *JADA*, v. 140, p. 1283-1293, 2009.
29. HURTADO, L.V.C. *Avaliação das manifestações bucais nos pacientes com insuficiência renal*. 2009. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucal). Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2009.
30. KELES, M. et al. Does peritoneal dialysis affect halitosis in patients with end-stage renal disease? *Perit Dial Int*, v. 31, p. 168-172, 2011.
31. KEOGH, J.B.; McGEENEY, K.F.; DRURY, M.I.; COUNIHAN, T.B.; O'DONNELL, M.D. Renal clearance of pancreatic and salivary amylase relative to creatinine in patients with chronic renal insufficiency. *Gut*, v. 19, p. 1125-1130, 1978.
32. KLASSEN, J.T.; KRASKO, B.M. The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc.*, v. 68, n.1, p.34-38, 2002.
33. KOVESDY, C.P. *et al.* Outcome predictability of serum alkaline phosphatase in men with pre-dialysis CKD. *Nephrol Dial Transplant*, v. 25, p. 3003–3011, 2010.
34. KUSUMOTA, L.; RODRIGUES, R.A.P.; MARQUES, S. Idosos com insuficiência renal crônica: Alterações no estado de saúde. *Rev Latino-am Enfermagem.*, v. 12, n.3, p.525-532, 2004.
35. LAMEIRE, N; BIESEN, W.V; VANHOLDER, R. Acute renal failure. *Lancet*, v.365, p.417-430, 2005.
36. LUCCA, L.J.; LOBÃO, R.R.S.; KAROHI, C. Concentração de cálcio no dialisato e hipercalcemia na DRC. *J Bras Nefrol.*, v. 33, n. 2, p. 189-247, 2011.

37. LUGON, J.R. Doença renal crônica no Brasil: um problema de saúde pública. *J. Brasil. Nefrol.*, v.31, s.1, p.2-5, 2009.
38. MARTINEZ, K.O.; MENDES, L.L.; ALVES, J.B.. Imunoglobulina A secretora, proteínas totais e fluxo de saliva nas ulcerações aftosas recorrentes. *Rev. Bras. Otorrinol.*, v.73, n.3, p.323-328, 2007.
39. MARTINS, C.; SIQUEIRA, W.L.; PRIMO GUIMARAES, L.S. Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*, v.23, n.4, p.619-624, 2008.
40. MATTIOLI, T.M.F. *Análise sialométrica e das concentrações salivares de cálcio, amilase, uréia e proteínas totais de indivíduos portadores da anemia de Fanconi*. Curitiba, 2005. Dissertação (Mestrado em Odontologia) Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Paraná, 2005.
41. MIGUEL, L.C.M.; LOCKS, A.; NEUMANN, V. Redução do fluxo salivar em hemodialisados/ Decrease of the salivary flow rate in hemodialysis patients. *J. Bras. Nefrol*,v.28, n.1, p.20-24, 2006.
42. MOREIRA, L.A.G. *Produtos nitrogenados na saliva de portadores de doença renal crônica em hemodiálise*. 2010. 28 f. Tese (Mestrado em Alimentos e Nutrição) Departamento de alimentos e nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, São Paulo. 2010.
43. NAGLER, R.M. Saliva analysis for monitoring dialysis and renal function. *Clinical Chemistry*, v. 54, n.9, p. 1415-1417, 2008.
44. NEVILLE, B.W. et al. *Patologia oral e maxillofacial*. . Rio de Janeiro, Elsevier, 2009.
45. OLIVEIRA, C.M. *Formação de cálculo supragengival em crianças e adolescentes com insuficiência renal crônica*. 2005. Dissertação (Mestrado em Odontopediatria). Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2005.
46. PAPALÉO NETTO, M.; DE BRITO, F.C. *Urgências em geriatria*. São Paulo, Atheneu, 2001.
47. PEREIRA, A.C. *Atividade da amilase e ácido úrico salivar em pacientes submetidos à alimentação enteral exclusiva*. 2007. Tese (Mestrado em Patologia Clínica). Curso de Pós-graduação em Patologia. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba. Minas Gerais. 2007.
48. PEREIRA, A.C. et al. Associação entre fatores de risco e progressão da doença renal crônica pré-dialítica. *J Bras Nefrol.*, v. 34, n. 1, p. 68-75, 2012.
49. PEREIRA, J.V. *Bioquímica clínica*. João Pessoa, Universitária, 1998.

50. PINTO, D.S.R. Visão geral da insuficiência renal crônica (IRC): Uma deterioração progressiva dos rins. *Webartigos.com*, 2009.
51. POSTORINO, M. et al. Salivary and Lacrimal Secretion Is Reduced in Patients With ESRD. *American Journal of Kidney Diseases*, v.1 42, n. 4, p. 722-728, 2003.
52. PROCTOR, R.; KUMAR, N.; STEIN, A.; MOLES, D.; PORTER, S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res*, v. 84, n. 3, p. 199-209, 2005.
53. PUPO, M.L.M.G.S.; PARIZOTO, G.A.; GONZAGA, C.C.; LOPES, M.G.K. Índice de risco odontológico para pacientes pré-transplante renal submetidos à hemodiálise. *RSBO*, v. 7, n. 1, p. 50-56, 2010.
54. PUY, C.L. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, v. 11, p. 449-455, 2006.
55. SAVICA, V.; CALO, L.; SANTORO, D.; MONARDO, P; GRANATA, A.; BELLINGHIERI, G. Salivary phosphate secretion in chronic kidney disease. *J. Ren. Nutr.*, v.18, n.1, p.87-90, 2008.
56. SAVICA, V. et al. Salivary phosphorus and phosphate content of beverages: Implications for the treatment of uremic hiperphosphatemia. *J. Ren .Nutr*, v.19, n.1, p.69-72, 2009.
57. SAVICA, V et al. Salivary phosphate-binding chewing gum reduces hyperphosphatemia in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, v. 20, p. 639-644, 2009.
58. SANTOS, P.P.de A.; IGLESIAS, D.P. P.; SOUZA, E.L de; FREITAS, R. de A; GALVÃO, H.C. Saliva: métodos atuais para coleta e obtenção da amostra / Saliva: current methods for collection and attainment of the sample. *Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre*, v.48, n.1/3, p.95-98, 2007.
59. SCHÜTZEMBERGER, M. E. et al. Análise bioquímica do fluido salivar de indivíduos portadores de doença periodontal. *RSBO*, v.4, n.1, 2007.
60. SEKIGUCHI, R.T.; PANNUTI, C.M.; SILVA, H.T.; MEDINA-PESTANA, J.O.; ROMITO, G.A. Decrease in oral health may be associated with of time since beginning dialysis. *Spec Care Dentist*, v.32, n. 1, 2012.
61. SERAJ, B.; AHMADI, R.; RAMEZANI, N.; MASHAYEKHI, A.; AHMADI, M. Oro-dental health status and salivary characteristics in children with chronic renal failure. *J Dent (Tehran)*, v. 8, n. 3, p. 146-151, 2011.
62. SHAHRABI, M.; NIKFARJAM, J.; ALIKHANI, N.; AKHOUNDI, N.; ASHTIANI, M.; SERAJ, B. A comparison of salivary calcium, phosphate and alkaline phosphatase in children with severe, moderate caries, and caries free in Tehran's kindergartens. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, v. 26, n.2, p. 74-77, 2008.
63. SILVA, J. L.; BARBOSA, P.S.S.; OLIVEIRA E SOUSA, H.W. Avaliação da dosagem de uréia pré e pós hemodiálise. *Rev. Eletr Farm.*, v.5, n.2, p.43-47, 2008.



64. SOARES, M.S.M.; KÜSTNER, E.C.; PIFARRÈ, C.S.; CAMPILLO, M.E.R.D.R.; LÓPEZ, J.L. Asociación de síndrome de boca ardiente con xerostomía y medicamentos. *Med Oral Patol Oral Cir Buca.l*,v.10, p.301-308, 2005.
65. SOUZA, C.R.D. et al. Avaliação da condição periodontal em pacientes em hemodiálise. *Rev Assoc Med Bras.*, v.51, n.5, p.285-289, 2005.
66. SUNG, J.M. et al. Decreased salivary flow rate as a dipsogenic factor in hemodialysis patients: evidence from an observational study and a pilocarpine clinical trial. *J Am Soc Nephrol*, v.16, p.3418-3429, 2005.
67. TOMÁS, I. et al. Changes in salivary composition in patients with renal failure. *J. Arqu. Of Oral Biol.* v.53, p.528-532, 2008.
68. TORTORA, G.J. Princípios de anatomia humana. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
69. TSUBOI, N. et al. Acute renal failure after binge drinking of alcohol and nonsteroidal anti-inflammatory drug ingestion. *Internal Medicine*, v. 36, n. 2, p. 102-106, 1997.
70. TSURUTA, T. et al. Dialysis-associated increase in the saliva level of paroxetine. *J. of Clin. Psychoph.*, v.29, n.6, p.619-620,2009.
71. VESTERINEN, M. et al. Oral health and dental treatment of patients with renal disease. *Quintessence International*, v. 38, n. 3, 2007.
72. VIJAYAPRASAD, K.E.; RAVICHANDRA, K.S.; VASA, A.A.K.; SUSAN, S. Relation of salivary calcium, phosphorus and alkaline phosphatase with the incidence of dental caries in children. *JISPPD*, v.28, n.3, 2010.
73. ZIEBOLZ, D.; FISCHER, P.; HORNECKER, E.; MAUSBERG, R.F. Oral health of hemodialysis patients: A cross-sectional study at two German dialysis center. *Hemodialysis International*, v. 16, p. 69-75, 2012.

## **ANEXO**



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**

**COMPROVANTE DE APROVAÇÃO  
CAAE 0336.0.133.000-11  
Pesquisador Responsável: POLLIANNA MUNIZ ALVES**

Andamento do Projeto CAAE-0336.0.133.000-11

Título do Projeto de Pesquisa

AValiação DE PARâMETROS SALIVARES E BIOQUIMICOS EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS RENAIS SUBMETIDOS A HEMODIALISE

Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP	Origem
Aprovado no CEP	21/06/2011 07:36:41	30/06/2011 08:38:26			Pesquisador
Descrição		Data	Documento	Nº do Doc	
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet		08/06/2011 16:50:26	Folha de Rosto	FR - 436774	CEP
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)		22/06/2011 07:46:01	Folha de Rosto	0336.0.133.000-11	CEP
3 - Protocolo Aprovado no CEP		30/06/2011 08:38:47	Folha de Rosto	0336.0.133.000-11	CEP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Prof. Dra. Dornélia Pedrosa de Assis  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE 1



### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado para participar da pesquisa AVALIAÇÃO SIALOMÉTRICA E SIALOQUÍMICA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS RENAIIS SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE que avaliará alterações salivares específicas. Assim os pacientes em tratamento de hemodiálise estão sendo convidados a participar, porém sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com o hospital em questão.

O objetivo principal deste estudo é estudar as possíveis alterações que ocorrem na saliva, como uma possível consequência do tratamento da hemodiálise, uma vez que a saliva é extremamente importante para a sua saúde bucal. Sua participação nesta pesquisa consistirá em permitir a coleta da saliva, em um único momento.

Não haverá nenhum risco previsível que possa prejudicá-lo(a) quando da sua participação nesta pesquisa. A sua participação contribuirá com a comunidade científica quanto ao conhecimento das alterações da saliva que ocorrem no indivíduo com distúrbios renais e que são submetidos ao tratamento de hemodiálise.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Pesquisadora responsável: Marília Barbosa Pessoa

Telefone para contato: (83) 3322-5023

Pesquisadora orientadora: Pollianna Muniz Alves

Telefone para contato: (83)8738-3047

Endereço: Universidade Estadual da Paraíba – UEPB

Av. das Baraúnas, 351 - Campus Universitário,  
Bodocongó - Campina Grande-PB - CEP 58101-001

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

---

(Nome por extenso)

## APÊNDICE 2

Ao

SETOR DE HEMODIÁLISE DO HOSPITAL DR. EDGLEY

Tendo em vista a realização do projeto de pesquisa desenvolvido pelo programa de Pós-graduação da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) intitulado AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS SALIVARES E BIOQUÍMICOS EM PACIENTES RENAIIS SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE, da orientanda Marília Barbosa Pessoa, sob a orientação da Prof. Dra. Pollianna Muniz Alves, solicitamos de V.Sr. a autorização para desenvolver esta pesquisa junto aos pacientes renais em hemodiálise deste hospital.

Esta pesquisa tem por finalidade analisar as alterações qualitativas e quantitativas da saliva dos pacientes renais crônicos, detectando possíveis alterações de importantes componentes salivares. Serão obedecidos os critérios éticos recomendados, resguardando todos os direitos dos pacientes.

Com a certeza de poder contar com seu apoio e colaboração, agradeço antecipadamente.

Campina Grande – PB, 13 de junho de 2011.



PROF. DR. GUSTAVO PINA GODOY

Coordenador do Curso de Mestrado em Odontologia Clínica da UEPB



### APÊNDICE 3

Ao


#### SETOR DE HEMODIÁLISE DO CENTRO HOSPITALAR JOÃO XXIII

Tendo em vista a realização do projeto de pesquisa desenvolvido pelo programa de Pós-graduação da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) intitulado AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS SALIVARES E BIOQUÍMICOS EM PACIENTES RENAIIS SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE, da orientanda Marília Barbosa Pessoa, sob a orientação da Prof. Dra. Pollianna Muniz Alves, solicitamos de V.Sr. a autorização para desenvolver esta pesquisa junto aos pacientes renais em hemodiálise do Centro Hospitalar João XXIII.

Esta pesquisa tem por finalidade analisar as alterações qualitativas e quantitativas da saliva dos pacientes renais crônicos, detectando possíveis alterações de importantes componentes salivares. Serão obedecidos os critérios éticos recomendados, resguardando todos os direitos dos pacientes.

Com a certeza de poder contar com seu apoio e colaboração, agradeço antecipadamente.

Campina Grande – PB, 05 de maio de 2011.

  
Dr. Luiz Almeida de Sousa  
Diretor Técnico-Hemodiálise do SIAS  
CRM 17261/PB



PROF. DR. GUSTAVO PINA GODOY

Coordenador do Curso de Mestrado em Odontologia Clínica da UEPB

## APÊNDICE 4

Ao

SETOR DE HEMODIÁLISE DA FUNDAÇÃO ASSISTENCIAL DA PARAÍBA  
(FAP)

Tendo em vista a realização do projeto de pesquisa desenvolvido pelo programa de Pós-graduação da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) intitulado AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS SALIVARES E BIOQUÍMICOS EM PACIENTES RENAIIS SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE, da orientanda Marília Barbosa Pessoa, sob a orientação da Prof. Dra. Pollianna Muniz Alves, solicitamos de V.Sr. a autorização para desenvolver esta pesquisa junto aos pacientes renais em hemodiálise desta Fundação.

Esta pesquisa tem por finalidade analisar as alterações qualitativas e quantitativas da saliva dos pacientes renais crônicos, detectando possíveis alterações de importantes componentes salivares. Serão obedecidos os critérios éticos recomendados, resguardando todos os direitos dos pacientes.

Com a certeza de poder contar com seu apoio e colaboração, agradeço antecipadamente.

Campina Grande – PB, 13 de junho de 2011.

*GPGodoy*

PROF. DR. GUSTAVO PINA GODOY

Coordenador do Curso de Mestrado em Odontologia Clínica da UEPB

*Juliana Amara Barbosa Bezerra*

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
CURSO DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA CLÍNICA

*[Assinatura]*

ERM PB  
5001



## APÊNDICE 5

Ao

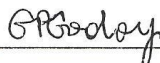
SETOR DE HEMODIÁLISE DO HOSPITAL ANTÔNIO TARGINO

Tendo em vista a realização do projeto de pesquisa desenvolvido pelo programa de Pós-graduação da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) intitulado AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS SALIVARES E BIOQUÍMICOS EM PACIENTES RENAIIS SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE, da orientanda Marília Barbosa Pessoa, sob a orientação da Prof. Dra. Pollianna Muniz Alves, solicitamos de V.Sr. a autorização para desenvolver esta pesquisa junto aos pacientes renais em hemodiálise deste hospital.

Esta pesquisa tem por finalidade analisar as alterações qualitativas e quantitativas da saliva dos pacientes renais crônicos, detectando possíveis alterações de importantes componentes salivares. Serão obedecidos os critérios éticos recomendados, resguardando todos os direitos dos pacientes.

Com a certeza de poder contar com seu apoio e colaboração, agradeço antecipadamente.


Campina Grande – PB, 13 de junho de 2011.



PROF. DR. GUSTAVO PINA GODOY

Coordenador do Curso de Mestrado em Odontologia Clínica da UEPB

HOSPITAL ANTONIO TARGINO LTDA

  
DR. RAFAEL F. MACIEL  
TRANSPLANTÓLOGO - CPF 153.324.034-53  
CRM 7230/PB - CRM 15746/PE

*Deleu*  
*13/06/2011.*



## APÊNDICE 6

amostra	
data	

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM ODONTOLOGIA CLÍNICA

ORIENTADORA: Profª Drª Pollianna Muniz Alves

MESTRANDA: Marília Barbosa Pessoa

### AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS SALIVARES E BIOQUÍMICOS EM PACIENTES RENAIIS SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE

#### IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos (\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_) Sexo ( ) M ( ) F Escolaridade: \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_ Nacionalidade: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Nome do acompanhante: \_\_\_\_\_

#### HISTÓRIA MÉDICA:

( ) Tempo de nefropatia

( ) Presença de comorbidades - Especificar: \_\_\_\_\_

( ) Tempo de comorbidades

( ) Tempo de nefropatia sem hemodiálise

Causa da nefropatia \_\_\_\_\_

Consumo diário de líquidos \_\_\_\_\_

#### TRATAMENTO E MEDICAMENTOS EM USO:

---

---

---

---

---

#### HISTÓRIA ODONTOLÓGICA:

( ) Número de dentes presentes

( ) Uso de próteses ( ) superior ( ) inferior

Tipo de prótese \_\_\_\_\_

