



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

ARLEY DE SOUSA LEITÃO

**AVALIAÇÃO DE PCR SALIVAR EM PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS A
HEMODIÁLISE**

CAMPINA GRANDE – PB

2013

ARLEY DE SOUSA LEITÃO

**AVALIAÇÃO DE PCR SALIVAR EM PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS A
HEMODIÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Gustavo Pina Godoy

CAMPINA GRANDE – PB

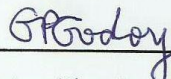
2013

ARLEY DE SOUSA LEITÃO

**AVALIAÇÃO DE PCR SALIVAR EM PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS A
HEMODIÁLISE**

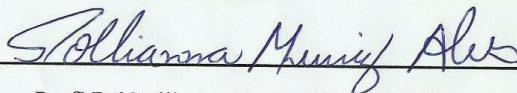
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Aprovado em: 12/06/2013



Profº Drº Gustavo Pina Godoy/ UEPB

Orientador



Profº Drª Pollianna Muniz Alves/ UEPB

Examinadora



Profº Drº Cassiano Francisco Weege Nonaka/ UEPB

Examinador

DEDICATÓRIA

Aos pacientes renais crônicos que, de forma tão solícita, participaram desta pesquisa, pois através deles aprendi importantes valores. Espero que possamos colaborar de alguma forma para a saúde e o bem estar destes pacientes que lutam diariamente pela vida. Que Deus os abençoe.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus, por abençoar a mim e minha família, possibilitando vitórias e me mostrando, sempre, o melhor caminho para a felicidade.

À minha querida mãe, por representar meu maior exemplo, realizando sua vontade estarei realizando a minha.

Aos meus irmãos (Arielly e Ariel), avós, tios e primos pelo amor incondicional e por me apoiarem e acreditarem sempre no meu potencial, eles são a razão pela qual luto na vida.

Aos meus amigos e colegas de turma que se tornaram minha segunda família por 5 anos, e assim serão por muitos mais.

Ao meu orientador Gustavo Pina Godoy, pela paciência, calma e dedicação, com ele aprendi os valores da ética e responsabilidade, pelo seu apoio serei sempre grato.

À coordenadora Rilva Suely de Castro Cardoso Lucas e coordenadora adjunta e Denise Nóbrega Diniz pela acolhida e carinho prestados.

Aos professores da graduação que contribuíram para a minha formação acadêmica.

Aos professores Pollianna Muniz Alves e Cassiano Francisco Weege Nonaka pelas orientações e pelo apoio incondicional.

À colega e amiga Gabriela de Vasconcelos Neves e à mestre Marília Barbosa Pessoa por participarem de forma veemente e responsável do desenvolvimento desta pesquisa.

À mestre Ana Luzia Batista Araújo pela amizade, conselhos e apoio que foi imprescindível para a realização deste e de outros trabalhos.

AGRADECIMENTOS

À UEPB que me proporcionou a possibilidade de me tornar um cirurgião-dentista.

Ao PROAP pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa.

Aos médicos e enfermeiros dos quatro centros de hemodiálise de Campina Grande pelas informações passadas e pela valorização do nosso trabalho.

Aos acompanhantes dos pacientes de hemodiálise que demonstraram respeito e cooperação pela pesquisa.

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

LISTA DE TABELAS

Tabela I - Dados referentes ao sexo, faixa etária e etnia	15
Tabela II - Tempo de hemodiálise dos pacientes	16
Tabela III - Dados referentes aos hábitos nocivos dos pacientes.....	16
Tabela IV – Presença de comorbidades	17
Tabela V - Estatística descritiva das variáveis dependentes quantitativas	17
Tabela VI - Correlação entre pH e capacidade tampão e as variáveis: sexo, comorbidades e medicamentos	18
Tabela VII - Correlação entre o fluxo não estimulado e estimulado e a variável proteína C reativa	20
Tabela VIII - Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes cálcio e ureia com valores de Cálcio, Ureia, Creatinina, Fosfatase Alcalina e Amilase.....	20
Tabela IX – Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes creatinina, fosfatase alcalina e amilase com as variáveis independentes qualitativas.....	20/

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DC – distúrbios circulatórios

DRC – Doença renal crônica

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

FAL – Fosfatase alcalina

FAP – Fundação Assistencial da Paraíba

LAC – Laboratório de Análises Clínicas

PCR – Proteína C reativa

HCl – Ácido clorídrico

mg/dl – miligramas por decilitro

U/L – unidades internacionais

mg/L – miligramas por litro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
3. RESULTADOS.....	15
4. DISCUSSÃO.....	21
5. CONCLUSÃO.....	22
6. REFERENCIAL.....	23
7. APÊNDICES.....	26

**AVALIAÇÃO DE PCR SALIVAR EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA SUBMETIDOS A HEMODIÁLISE**

Marília Barbosa Pessoa¹, Arley de Sousa Leitão², Kênio Costa de Lima³, Gustavo Pina
Godoy⁴, Cassiano Francisco Weege Nonaka⁴, Polianna Muniz Alves⁴.

¹ Mestre em Odontologia pela Universidade Estadual da Paraíba, UEPB, Campina Grande, PB, Brasil.

² Graduando do curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, UEPB, Campina Grande, PB, Brasil.

³ Professor do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

⁴ Professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, UEPB, Campina Grande, PB, Brasil.

Autor para correspondência:

Polianna Muniz Alves

R. Celestino Martins Costa, 147, Catolé, Campina Grande, PB, CEP. 58410-156

Email: poliannaalves@ig.com.br

RESUMO

Objetivos: Avaliar parâmetros sialoquímicos como cálcio, ureia, creatinina, proteína C reativa (PCR), amilase e fosfatase alcalina em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise. **Materiais e Métodos:** Foram incluídos neste estudo 134 pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise, atendidos nos 04 hospitais de referência para o tratamento destes pacientes. Os dados clínicos dos pacientes foram coletados através de prontuário, já os parâmetros sialoquímicos foram obtidos pela coleta de saliva estimulada e, posteriormente, mensurados pela técnica da espectrofotometria. **Resultados:** dos 134 pacientes avaliados observou-se que a maior parte era do sexo masculino (60%), localizava-se na faixa etária entre 41 e 60 anos (41,80%) e tinham um tempo de hemodiálise compreendido entre 2 e 5 anos (36,57%). Foi avaliada a presença de comorbidades onde as mais frequentes foram os distúrbios circulatórios (61,19%), 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. Ao analisar a relação dos parâmetros bioquímicos salivares creatinina, ureia, cálcio, amilase e fosfatase alcalina na saliva com a presença da PCR verificou-se correlação estatisticamente significativa ($p < 0,05$). **Conclusão:** Diante dos resultados encontrados, pode-se inferir que o quadro inflamatório sistêmico dos pacientes com DRC reflete na composição salivar e que a saliva pode ser utilizada como meio de diagnóstico não invasivo, para se analisar a presença de inflamação e os componentes de comprometimento renal nos pacientes hemodialíticos.

Palavras-chave: Saliva; Proteína C reativa; Hemodiálise; sialoquímica.

INTRODUÇÃO

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). Dentre essas diversas alterações sistêmicas, pode se citar a doença renal crônica (DRC). As doenças renais, em especial a 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 (PROCTOR, 2005; PINTO 2009; PEREIRA, *et al* 2012).

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 diminuição da função renal gera grandes impactos sobre a composição e fluxo salivar, como observado em estudos anteriores (MIGUEL, LOCKS, NEUMANN, 2006; MARTINS, SIQUEIRA e GUIMARÃES PRIMO, 2008; MOREIRA, 2010). A proteína C-reativa (PCR) 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. (GUYTON, HALL, 2006; BARONI *et al.*, 2011). A PCR é um importante marcador de inflamações sistêmicas e locais sua identificação ajuda a prever complicações cardiovasculares e o risco de mortalidade, muito comum na população em hemodiálise (BAYRAKTAR *et al.*, 2009).

O cálcio é um componente inorgânico dos tecidos mineralizados do organismo que também está presente nos tecidos moles (DOUGLAS, 2006), 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).

A ureia representa 90% do produto final do catabolismo das proteínas e dos aminoácidos. (PEREIRA, 1998; DE FARIAS, 2007). 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 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. 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 (PEREIRA, 1998; DE FARIAS, 2007).

A amilase é uma enzima cuja função principal está relacionada com a digestão, e tem ação sobre os polissacarídeos amido e glicogênio dos alimentos. A concentração de amilase na saliva de pacientes saudáveis produzida pela glândula parótida é em torno de 0,1 mg/dl (MOREIRA, 2010). 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, 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).

O objetivo do presente estudo consiste em mensurar os parâmetros salivares de cálcio, ureia, creatinina, fosfatase alcalina e proteína C reativa em pacientes com DRC, com intuito de fornecer subsídios para a possível utilização da saliva como meio de diagnóstico nesses pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo caracterizou-se como sendo seccional, do tipo individuado, intervencionista e transversal onde se avaliaram os parâmetros salivares e os constituintes bioquímicos da saliva de pacientes renais crônicos, submetidos à hemodiálise, nos 04 (quatro) centros de tratamento de hemodiálise da cidade de Campina Grande – PB, no período de Setembro de 2011 a Março de 2012.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob nº 0336.0.133.000-11. Os voluntários foram esclarecidos sobre os objetivos e a metodologia do estudo e tiveram livre escolha em participar da pesquisa (Apêndice A). O universo da pesquisa somou 456 pacientes em tratamento dialítico e a amostra final foi constituída por 134 pacientes.

Foram incluídos neste estudo os pacientes 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 iniciar a hemodiálise no dia programado.

Os dados clínicos dos pacientes foram coletados dos prontuários e anotados numa ficha padrão previamente elaborada pelo próprio pesquisador, onde foram levados em consideração os dados pessoais, medicamentos em uso, início da hemodiálise e presença de comorbidades (apêndice B e C). A sialometria não estimulada foi realizada pelo *spitting method*, enquanto a estimulada foi utilizado o método “goma base”, no mesmo momento do dia, em todos os pacientes. A saliva foi coleta 1 hora após o paciente ter se alimentado, fumado ou ingerido qualquer tipo de líquido.

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, correspondendo ao fluxo salivar. Para coleta e avaliação do fluxo salivar estimulado o paciente foi orientado a mascar goma base, durante cinco minutos, expelindo a saliva dentro de uma proveta graduada. A taxa dos fluxos salivares foi determinada pela razão entre o volume de saliva coletada e o tempo utilizado para coleta, sendo expressa em ml por minuto.

Após análise do fluxo salivar, as amostras de saliva foram acondicionadas em frascos estéreis, hermeticamente fechados e levados ao laboratório para análise bioquímica. O pH salivar foi mensurado, utilizando-se o pHmetro PHTEK®. Para a

mensuração da capacidade tampão, foi coletado 1 ml da saliva total expectorada 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.

A saliva foi centrifugada (Centrífuga Ev. 04, Eulab®) por 5 minutos a 3.500 rotações/min e o sobrenadante foi transferido para tubos de ensaio identificados para serem levados ao espectrofotômetro. Para avaliação dos constituintes bioquímicos salivares foram utilizados os métodos de análise bioquímica colorimétrico e cinético no espectrofotômetro Metrolab 2300 Plus (Wiener Lab.®), com o uso de kits comerciais da Labtest® para a mensuração do cálcio, uréia, creatinina, amilase salivar e fosfatase alcalina, seguindo as recomendações preconizadas pelo fabricante. Para mensurar a concentração da PCR foi utilizado o teste de aglutinação PCR LÁTEX®.

Para análise qualitativa da PCR, 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 uma gota (0,04mL) do reagente Látex homogeneizando a seguir a mistura. Após a homogeneização da mistura a lâmina foi observada sob uma fonte de luz branca incidente, a olho nu, observando presença ou ausência de aglutinação das partículas do látex. A presença de aglutinação caracterizou reação positiva, a não ocorrência de aglutinação caracteriza reação negativa. Para a análise quantitativa da PCR, foi preparada uma série de diluições da saliva, entre 1:2 e 1:128, no primeiro tubo foi acrescentando 0,5mL de tampão glicina pH 8,2 e 0,5mL de saliva, homogeneizando e transferindo 0,5mL desta diluição para o próximo tubo, e assim sucessivamente. Posteriormente, testou-se as diluições conforme o disposto na técnica qualitativa. O resultado obtido foi a recíproca da maior diluição que apresentou reação positiva (aglutinação visível a olho nu). Considerou-se resultado negativo quando o valor da PCR foi inferior a 6,5 mg/L e positivo quando superior a este valor.

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 as 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, 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%.

RESULTADOS

Dos 134 pacientes avaliados, a maioria era do sexo masculino 60% ($n=80$) 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, como mostra a tabela I.

Tabela I: Dados referentes ao sexo, faixa etária e etnia

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

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2013.

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 II)

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

TEMPO DE HEMODIÁLISE	FREQUÊNCIA	PERCENTAGEM	PERCENTAGEM ACUMULADA
<2 anos	45	33,58%	33,58%
Entre 2 e 5 anos	49	36,57%	70,15%
>5 anos	40	29,85%	100,00%
Total	134	100,00%	100,00%

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2013.

Quanto aos hábitos nocivos observou-se que o tabagismo foi negado pela maioria (n=61, 45,52%), enquanto que 58 pacientes (43,28%) eram ex-fumantes e 15 pacientes (11,20%) eram fumantes. Referente ao alcoolismo constatou-se que 82 pacientes (61,19%) já tiveram o hábito de consumir bebida alcoólica com frequência, 43 pacientes (32,09%) nunca tinham bebido e 9 pacientes (6,72%) ainda consumiam bebida alcoólica com frequência. (Tabela III)

Tabela III: Dados referentes aos hábitos nocivos dos pacientes portadores de DRC de Campina Grande- PB, 2012

HÁBITOS NOCIVOS		FREQUÊNCIA	PERCENTAGEM
Tabagismo	Fuma	15	11,20%
	Nunca fumou	61	45,52%
	Já fumou	58	43,28%
Alcoolismo	Bebe	9	6,72%
	Nunca bebeu	43	32,09%
	Já bebeu	82	61,19%

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2012.

Em relação à presença de comorbidades elas estavam presentes em 108 pacientes (80,6%), onde 82 (61,2%) apresentavam distúrbios circulatórios e 2 (1,5%) diabetes, pacientes com outras comorbidades somaram 18 (13,4%).

Tabela IV: Presença de comorbidades

PRESENÇA DE COMORBIDADES	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
Distúrbios Circulatórios	82	61,2%
Diabetes	2	1,5 %
Outras comorbidades	18	13,4%

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2013.

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

Tabela V: Estatística descritiva das variáveis dependentes quantitativas.

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

Amilase	3224,5 (710,75-14622,5)
----------------	-------------------------

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2013

Na tabela VI é possível observar os resultados da correlação entre as variáveis dependentes (pH e capacidade tampão) e as variáveis independentes qualitativas (sexo, comorbidades e medicamentos). 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 VI: Correlação entre pH e capacidade tampão e as variáveis: sexo, comorbidades, medicamentos, PCR, alcoolismo e tabagismo. Campina Grande- PB, 2012.

Variáveis Independentes Qualitativas	n (%)	Variáveis Dependentes			
		pH		Capacidade tampão	
		Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Média (dp)	<i>p</i>
Sexo					
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)	
Comorbidades					
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)	
Dist. Circulatórios					
Sim	82(61,2)	8,10(7,70, 8,30)	0,026	5,96(0,94)	0,427
Não	52(38,8)	8,20(8,00,8,40)		6,08(0,86)	
Diabetes**					
Sim	2(1,5)	Constante	-	5,50(0,85)	-
Não	132(98,5)	8,1(7,80-8,37)		6,01(0,91)	
Outras comorbidades					
Sim	18(13,4)	8,30(8,07-8,42)	0,042	6,38(0,73)	0,058
Não	116(86,6)	8,10(7,72-8,30)		5,95(0,92)	

Proteína C reativa					
13 ou 26	24(17,9)	7,95(7,40-8,47)		5,69(0,97)	
≤ 6,5	110(82,1)	8,10(7,90-8,30)	0,268	6,07(0,88)	0,061
Tabagismo					
Fuma ou já fumou	73(54,5)	8,10(7,70-8,30)		5,95(0,95)	
nunca fumou	61(45,5)	8,20(8,00-8,40)	0,125	6,08(0,86)	0,410
Alcoolismo					
Bebe ou já bebeu	91(67,9)	8,10(7,70-8,30)		6,04(0,89)	
nunca bebeu	43(32,1)	8,20(8,00-8,40)	0,269	5,93(0,95)	0,522

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2013

Observou correlação estatisticamente significativa entre a proteína C reativa e todos os constituintes bioquímicos da saliva: Cálcio ($p= 0,007$); Ureia ($p= 0,003$); Creatinina ($p= 0,007$); Fosfatase Alcalina ($0,015$); Amilase ($p= 0,032$), mostrando que quanto maior a quantidade de PCR na saliva maior a concentração dos constituintes bioquímicos avaliados, com exceção da amilase. Houve correlação estatisticamente significativa entre a proteína C reativa e o fluxo salivar estimulado (Tabelas VII, VIII e IX).

A PCR foi considerada presentes nas amostras com valores superiores a 6,5 mg/L (valor de sensibilidade do reativo).

Tabela VII: Correlação entre o fluxo não estimulado e estimulado e a variável Proteína C reativa.

	n (%)	Variáveis Dependentes			
		Fluxo não estimulado		Fluxo estimulado	
		Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>
PCR					
13 ou 26	24(17,9)	0,50(0,27-0,83)	0,730	1,28(0,86-1,75)	0,007
≤ 6,5	110(82,1)	0,42(0,25-0,74)		1,77(1,17-2,35)	

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2013

Tabela VIII: - Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes cálcio e ureia com valores de Cálcio, Uréia, Creatinina, Fosfatase Alcalina e Amilase.

	n (%)	Variáveis Dependentes			
		Cálcio		Ureia	
		Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>
PCR					
13 ou 26	24(17,9)	6,6(4,6-11,4)	0,007	132,0(96,2-149,2)	0,003
≤ 6,5	110(82,1)	4,6(3,0-7,3)		100,0(63,7-128,5)	

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2013

Tabela IX: - Estatística descritiva e inferencial das variáveis dependentes creatinina, fosfatase alcalina e amilase com as variáveis independentes qualitativas.

Variável Independente Qualitativa	n (%)	Creatinina		Fosfatase alcalina		Amilase	
		Mediana (Q25-Q75)	<i>p</i>	Mediana(Q25-Q75)	<i>P</i>	Mediana(Q25-Q75)	<i>p</i>
PCR							
13 ou 26	24(17,9)	1,1(0,4-1,7)	0,007	36,5(26,5-48,0)	0,015	1185,5(513,0-3890,7)	0,032
≤ 6,5	110(82,1)	0,5(0,2-1,0)		25,0(15,0-41,0)		4226,5(716,7-16735,5)	

Fonte: Dados da pesquisa, UEPB, 2013

DISCUSSÃO

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. Baroni *et al.* (2011) avaliaram a presença de PCR na saliva de 40 indivíduos, 20 com doença periodontal e 20 sem a doença, os autores observaram que dos vinte pacientes sem doença periodontal, oito apresentaram PCR na saliva e sugerem mais estudos para elucidar o aparecimento da PCR na saliva destes pacientes. O mesmo estudo avaliou o pH das amostras de saliva e não encontraram diferença significativa entre os pacientes, a ureia analisada mostrou-se mais elevada em pacientes com doença periodontal. Assim como no nosso, os autores deste estudo não encontraram PCR salivar na maioria dos pacientes (52% dos pacientes avaliados pelo autor), porém, no nosso estudo os pacientes que apresentaram PCR salivar tiveram correlação estatisticamente significativa com todos os componentes bioquímicos avaliados.

Bayraktar *et al.* (2009) analisaram a inflamação oral em 100 pacientes com DRC terminal e observaram correlação estatística entre os valores de PCR no sangue e os índices de placa. No presente estudo a PCR estava presente em 17,9% dos pacientes (com valores superiores a 6,5 mg/L) e apresentou correlação estatística com a diminuição do fluxo salivar estimulado, esta redução do fluxo pode estar relacionada com o aumento do índice de placa relatado por Bayraktar pela diminuição da autolimpeza e imunoregulação provenientes da saliva. Os valores de creatinina encontrados pelos autores (9,05) foi muito superior ao encontrado neste estudo (0,56). Nos resultados da presente pesquisa a presença da PCR na saliva foi estatisticamente significativa com as altas concentrações de cálcio, ureia, creatinina e fosfatase alcalina salivares enquanto que, para a amilase, essa correlação foi inversamente proporcional.

Em estudo realizado por Dillon *et al.* (2010) foram comparados os níveis salivares e séricos da PCR em 55 indivíduos saudáveis e com média de idade de 26 anos, onde 48% da amostra eram do sexo feminino, os autores detectaram a PCR salivar em todas as amostras analisadas, apresentando o valor que variou de 0,05-64,3 ug / L com um valor mediano de 1,2 ug / L, já a concentração plasmática de PCR variou de 0,14-31,1 mg / L com mediana no valor de 2,0 mg / L. Os autores do estudo concluíram que a medição PCR salivar pode ser um substituto potencial para a medição de sangue em condições tais como a infecção ou enfarte do miocárdio, corroborando o presente estudo.

Azar e Richard (2011) avaliaram 45 estudantes onde 28 eram mulheres e 17 homens, com média de idade de 18 anos, em seus estudos os autores dividiram as amostras em três grupos distintos, onde dez jovens (22,2%) eram fumantes ativos, 22 eram fumantes passivos (48,9%) e 13 jovens (28,9%) nunca foram fumantes. Os fumantes ativos apresentaram níveis significativamente mais elevados de PCR salivar ($M = 2780,10$ ng / ml, $DP = 2.501,76$) do que os não-fumantes ($M = 371,63$ ng / ml, $DP = 255,22$) ($t(14) = 3,57$, $p = 0,00$). O grupo de fumantes passivos ($M = 1826,54$ ng / ml, $DP = 2.744,30$) também teve o valor de PCR salivar significativamente mais elevados do que o grupo de não-fumantes ($t(30) = 2,73$, $p = 0,011$). Os autores concluíram que os valores de PCR salivar podem ser, futuramente, utilizados para pesquisas populacionais por se tratar de um método simples, indolor e menos invasivo que o método por avaliação sérica, sugerindo novos estudos que elucidem as diferenças encontradas entre a PCR salivar e sérica.

CONCLUSÃO

Os níveis salivares da ureia, creatinina, amilase, fosfatase alcalina e cálcio dos pacientes com DRC foram bastante expressivos. 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. Portanto sugerimos que a saliva pode ser utilizada como meio de diagnóstico para análise dos componentes de comprometimento renal e como forma de diagnosticar a presença de processos inflamatórios sistêmicos.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, P.D.V. et al. Saliva composition and function: a comprehensive review. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, v.9, n.3, 2008.
2. AZAR, R.; RICHARD, A. Elevated salivary C-reactive protein levels are associated with active and passive smoking in healthy youth: A pilot study. *Journal of inflammation*. 2011, 8:37.
3. 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.
4. BAYRAKTAR, G. et al. Oral health and inflammation in patients with end-stage renal failure. *Perit Dial Int*, v. 29, p. 472-479, 2009.
5. 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.
6. DE FARIAS, S.R. Bioquímica clínica, uma abordagem geral. Campina Grande, EDUEP, 2007.
7. DILLON, M.C. et al. Detection of homocysteine and c-reactive protein in the saliva of healthy adults: comparison with blood levels. *Biomarker Insights* 2010:5 57-61.
8. DOUGLAS, S.R. Tratado de fisiologia aplicada às ciências médicas – 6ª Ed. Editora Guanabara, 2006.

9. 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.
10. GUYTON, A.; HALL, J. Tratado de fisiologia médica. 11ª Edição, Rio de Janeiro, Elsevier, 2006.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. NAGLER, R.M. Saliva analysis for monitoring dialysis and renal function. *Clinical Chemistry*, v. 54, n.9, p. 1415-1417, 2008.
15. 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.
16. PEREIRA, J.V. Bioquímica clínica. João Pessoa, Universitária, 1998.
17. PINTO, D.S.R. Visão geral da insuficiência renal crônica (IRC): Uma deterioração progressiva dos rins. *Webartigos.com*, 2009.
18. 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.

19. 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.
20. 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.
21. TOMÁS, I. et al. Changes in salivary composition in patients with renal failure. *J. Arqu. Of Oral Biol.* v.53, p.528-532, 2008.

APÊNDICE A



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa AVALIAÇÃO SIALOMÉTRICA E SIALOQUÍMICA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS RENAIS 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

Pesquisador orientador: Gustavo Pina Godoy

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 B

Amostra	
Data	

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

ORIENTADOR: Prof^o Dr Gustavo Pina Godoy

GRADUANDO: Arlley de Sousa Leitão

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:

APÊNDICE C

FICHA PARA REGISTRO DOS DADOS COLETADOS

SIALOMETRIA

Fluxo salivar/ml Não estimulado	Fluxo salivar/ml Estimulado	pH	Capacidade tampão

SIALOQUÍMICA

Cálcio	Uréia	Amilase	Proteína C Reativa	Fosfatase Alcalina	Creatinina
mg/dL	mg/dL	U/l	mg/L	U/l	mg/dL

Observações:

.....

.....

.....

.....

.....

.....