

UNESP  **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Campus de Araraquara

LUIZIANE ALBINO GONÇALVES MOREIRA

**PRODUTOS NITROGENADOS NA SALIVA DE PORTADORES DE
DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE**

ARARAQUARA

2010

LUIZIANE ALBINO GONÇALVES MOREIRA

**PRODUTOS NITROGENADOS NA SALIVA DE PORTADORES DE
DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação do Departamento de Alimentos e Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

Área de concentração: Ciências Nutricionais

Orientador: Profº Titular Júlio Sérgio Marchini

ARARAQUARA

2010

Ficha Catalográfica

Elaborada Pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP – Campus de Araraquara

M838p Moreira, Luiziane Albino Gonçalves
Produtos nitrogenados na saliva de portadores de doença renal crônica em hemodiálise. / Luiziane Albino Gonçalves Moreira. – Araraquara, 2010
54 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição
Orientador: Julio Sérgio Marchini

. 1. Saliva. 2. Doença renal crônica. 3. Compostos nitrogenados. 4. Hemodiálise. I. Marchini, Julio Sérgio, orient. II. Título.

CAPES: 50700006

FOLHA DE APROVAÇÃO

Luiziane Albino Gonçalves Moreira

Produtos nitrogenados na saliva de portadores de doença renal crônica em hemodiálise.

Dissertação apresentada à Pós-graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Ciências Nutricionais.

Aprovado em:

___/___/____.

Banca Examinadora

Profº. Drº : _____

Instituição: _____

Profº Drº: _____

Instituição: _____

Profº Drº: _____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus amados filhos, Mariana e Vitor.

Ao meu marido Men de Sá Filho, pelo apoio, compreensão, carinho e
amizade.

Agradecimentos

À Deus, por sua presença constante em minha vida.

Agradecimento especial ao professor Drº Júlio Sérgio Marchini, por ter aceito me orientar, pela oportunidade , paciência, tolerância, e por compartilhar seus conhecimentos e sua experiência do mundo acadêmico, contribuindo assim na minha formação profissional de forma enriquecedora. Muito obrigada por tudo.

À Instituição UNESP pela parceria com a FMRP/USP, tornando possível a aplicação na prática clínica.

Ao hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP por permitir o desenvolvimento do projeto em sua instituição.

Aos professores Dr. Márcio Dantas e Dr. José Abrão pelas sugestões e apoio no desenvolvimento do projeto.

Ao professor Alceu Jordão por ter permitido a realização das análises no Laboratório de Nutrição e Metabolismo.

Ao professor Valdir pelo acolhimento e amizade.

Aos professores da pós-graduação da UNESP/Araraquara pelas aulas brilhantemente ministradas (Elizeu, Aureluce, Sônia Grego, Bosco, Thaís, Maria Rita e Juliana).

A seção de Pós-graduação, principalmente à Claudia Molina, Laura Rosim e Sônia Ornellas pela atenção dispensada.

A Flávia Rosa pelas correções no início do projeto e pela disposição em ajudar.

À nutricionista Renata Santos da unidade de hemodiálise pelo apoio , sugestões , e acolhimento.

Ao Químico Gilberto Padovan do Laboratório de Espectroscopia de massa do departamento da Clínica médica pelas análises realizadas.

Aos técnicos do Laboratório de nutrição e metabolismo do departamento da Clínica Médica Paula e Lilian pelo apoio e ajuda nas análises.

Aos colegas Flávia Rosa, Roberta Cassani, Ailton, Roberta, Priscila Sguassabia pela convivência e amizade durante o curso.

À equipe do Centro de Hemodiálise, enfermeiras e auxiliares de enfermagem.

A todos os voluntários que concordaram em participar deste estudo, minha gratidão.

Ao meu marido Men de Sá Filho pelo companheirismo de muitos anos, apoio e compreensão durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus pais, principalmente a minha mãe Zilair que sempre não mediu esforços para que concluísse os estudos.

Ao CNPq pela bolsa concedida em auxílio a realização deste projeto de pesquisa.

A todos que de certa forma contribuíram para a conclusão deste trabalho.

“Alguns homens vêem as coisas e perguntam: Por quê?...Eu sonho com as coisas que nunca existiram e pergunto: Por que não?...”

Bernard Shaw

RESUMO

Moreira, L.A.G. Produtos nitrogenados na saliva de portadores de doença renal crônica em hemodiálise. 2010. 54 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara.

Na avaliação de pacientes portadores de doença renal crônica, além da análise da alimentação ingerida é importante a análise da presença de produtos nitrogenados nos fluidos corporais como o sangue e urina, apresentando para este fim como grande potencial, a análise da saliva. Nesse sentido, uma das áreas relacionadas com a análise de alterações da composição bioquímica da saliva e que vem despertando o interesse, é a evolução clínica de pacientes portadores de doença renal, submetidos ou não a tratamento dialítico. Com base no contexto acima, a presente pesquisa teve por objetivo avaliar a saliva como meio de monitorar as variações dos compostos nitrogenados, em portadores desta patologia submetidos ao tratamento dialítico. No desenvolvimento da pesquisa foram avaliados a ingestão alimentar, a antropometria e os seguintes indicadores bioquímicos e físico-químicos: uréia, proteína total, aminoácidos, pH, e fluxo salivar. Foram encontrados nas determinações de uréia realizadas no soro, saliva não estimulada e saliva estimulada 136 mg/dl, 107 mg/dl e 97 mg/dl antes da hemodiálise, respectivamente; e após a mesma, 39 mg/dl, 38,9 mg/dl e 36,0 mg/dl. As proteínas totais no soro, na saliva não estimulada e saliva estimulada apresentaram respectivamente valores de 7,0 g/dl, 0,30 g/dl; e 0,19 g/dl antes da hemodiálise e após a mesma, 9,0 g/dl, 0,22 g/dl e 0,20 g/dl. O pH salivar sofreu decréscimo após a hemodiálise. Os resultados obtidos permitem concluir que as proteínas totais na saliva e no soro não apresentaram comportamento semelhante. A hemodiálise atua sobre o pH salivar, mas não restabelece os níveis normais. A hemodiálise foi efetiva em reduzir a concentração dos compostos nitrogenados presentes na saliva.

Palavras chave: Saliva, Doença Renal Crônica, Compostos nitrogenados, Hemodiálise.

ABSTRACT

Moreira, L.A.G. Nitrogenous products in the saliva of carriers of chronic renal disease in hemodialysis. 2010. 54 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara.

In the evaluation of patient carriers of chronic renal disease, besides the analysis of the ingested food, the analysis of the presence of nitrogenous products in the physical fluids like blood and urine and saliva are also important. In this sense, one of the areas of great scientific interest related to the analysis of biochemical composition alterations of saliva is the clinical evolution of patient carriers of renal disease, subjected or not to hemodialysis treatment. These studies can subsidize the development in the future of diagnoses methods for renal patients through the analysis of saliva. Based on the above context, this research aimed to evaluate saliva as a means of monitoring changes of nitrogen compounds in patients with renal disease undergoing dialysis. At the development of this research, food ingestion, the antropometria and the following biochemical and physical-chemical indicators were analyzed: urea, total protein, aminoacids, pH and salivary flow. The determinations of urea in the serum, of not stimulated saliva and of stimulated saliva were 136 mg/dl, 107 mg/dl and 97 mg/dl, respectively, before the hemodialysis, and after that, 39mg/dl, 38,9mg/dl and 36,0mg/dl. The total proteins in the serum, not stimulated saliva and stimulated saliva showed up 7,0 g/dl, 0,3 g/dl and 0,19 g/dl before the hemodialysis, respectively, and after that 9,0 g/dl, 0,22 g/dl and 0,20 g/dl. The saliva pH decreased after the hemodialysis. The obtained results allowed to conclude that the total proteins in the saliva and in the serum did not present similar behavior. The hemodialysis influences the salivary pH but does not restore it to normal levels. The hemodialysis was effective in the reduction of nitrogen compounds present in saliva.

Keywords: Saliva - Chronic Kidney Disease - Nitrogen compounds - Hemodialysis.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição Química da saliva normal.	16
Tabela 2 – Classificação da secreção salivar, conforme o fluxo salivar(ml/min)	25
Tabela 3 – Valores médio da Uréia (mg/dl) de portadores de doença renal crônica, antes e após a hemodiálise	32
Tabela 4 – Valores médios de proteínas totais antes e após a hemodiálise.	33
Tabela 5 – Aminoácidos no soro antes e após a hemodiálise.....	35
Tabela 6 – Aminoácidos na saliva não estimulada antes e após a hemodiálise	36
Tabela 7 – Aminoácidos na saliva estimulada.....	37
Tabela 8 – Valores médios e desvio-padrão dos dados antropométricos dos pacientes.....	39

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 Doença Renal Crônica	14
2.2 Aminoácidos.....	14
2.3 Glandulas salivares e saliva.....	15
3. OBJETIVOS	19
3.1 Objetivo Geral	19
3.2 Objetivos específicos.....	19
4. METODOLOGIA.....	20
4.1 Aspectos éticos e Local da pesquisa.....	20
4.2 Delineamento experimental.....	20
4.3 Avaliação Nutricional.....	22
4.4 Casuística.....	23
4.5 Coleta da saliva.....	24
4.6 Fluxo salivar e pH	25
5. COLETA DE DADOS.....	26
5.1 Antropometria e consumo alimentar	26
6. DETERMINAÇÕES UTILIZADAS	28
6.1 Determinação de Proteínas Totais	28
6.2 Determinação de Aminoácidos.....	28
6.3 Determinação da Uréia	29
6.4 Determinação do pH salivar	29
7. ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
8. RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
9. CONCLUSÃO.....	40
REFERÊNCIAS	41
ANEXOS	45

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o interesse no desenvolvimento de pesquisas relacionadas com a saliva deve-se ao seu potencial de aplicação, entre outros, na realização do controle metabólico nutricional do paciente (SCHIPPER, 2007).

A doença renal crônica (DRC) resulta da deterioração progressiva dos néfrons, o que torna necessário o emprego de técnicas de filtragem do sangue extra-renal (como a hemodiálise) e outras terapias para manter e/ ou recuperar a saúde (GAVALDÁ, 1999).

Na doença renal, ocorre acúmulo de compostos orgânicos, em geral produtos do metabolismo das proteínas e dos aminoácidos, que deveriam terem sido eliminados pelo rim. Assim, pacientes com doença renal desenvolvem alteração da azotemia e da uremia. A azotemia alterada está relacionada ao acúmulo de metabólitos nitrogenados no sangue, enquanto a uremia representa a combinação de azotemia com sintomas e sinais clínicos de insuficiência renal avançada (KOPLLE e MASSRY, 1997).

As proteínas são substâncias nitrogenadas indispensáveis à vida e suas principais funções são construir, reparar e manter a estrutura dos tecidos do corpo. Após a ingestão, as proteínas são desnaturadas no estômago, onde são clivadas em peptídeos pela pepsina, que é ativada pelo aumento da acidez estomacal devido à alimentação. A seguir, as proteínas e peptídeos, já no intestino delgado, continuam sofrendo o processo digestivo por outras enzimas específicas. Após a hidrólise intracelular (enterócito) dos peptídeos absorvidos, os aminoácidos livres são metabolizados pelo fígado e posteriormente, os remanescentes passam para circulação sistêmica e podem ser utilizados nos tecidos periféricos (LUPTON, 2005).

A degradação dos aminoácidos é feita por meio de numerosas etapas metabólicas. No catabolismo de todos os aminoácidos há a remoção do grupo amino que a seguir, pode ser incorporado a outros compostos ou excretado, via transaminações ou deaminações. Nas deaminações os grupos amino são liberados como amônia livre, que liga-se ao glutamato para formar a glutamina. Glutamato e glutamina alcançam o fígado onde o grupo amino será finalmente transformado em uréia, a forma de excreção dos grupos amino pelos seres humanos (MARZZOCO, 1999).

A saliva é uma secreção complexa. As glândulas salivares maiores e menores respondem respectivamente por 93% e 7% de seu volume constituído principalmente por água (99%) e minoritariamente por moléculas orgânicas e inorgânicas (1%). A secreção diária, nos adultos, varia de 1000 a 1500ml de saliva total por dia (HOFMAN, 2001).

Epstein et al (1980) estudaram a composição da saliva coletada de forma não estimulada e estimulada e verificaram um baixo fluxo salivar e aumento acentuado nas concentrações de uréia e de proteínas.

A relativa facilidade e a natureza não invasiva dos procedimentos de coleta da saliva , tornam este fluído biológico um meio interessante para o desenvolvimento de pesquisas que visem seu emprego na realização de diagnósticos clínicos.

Neste sentido, o presente trabalho teve por objetivos avaliar e quantificar os compostos nitrogenados presentes na saliva em pessoas portadoras de doença renal crônica em hemodiálise.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença Renal Crônica

Segundo o guia norte-americano de condutas em nefrologia (NKF/DOQI-National Kidney Foundation/Clinical Practices Guidelines for Chronic Kidney Disease,2002) a doença renal caracteriza-se pela redução das funções renais por um período igual ou superior a 3 meses, independente de sua etiologia. Como tratamento da doença renal crônica utiliza-se a terapia pré-dialítica (ou tratamento conservador) e terapia dialítica, dependendo do grau da perda da função renal. A diálise é uma terapêutica empregada para remoção de solutos urêmicos anormalmente acumulados e do excesso de água; permitindo o reestabelecimento do equilíbrio eletrolítico e ácido-base do organismo (CUPPARI,2002). Uma sessão de hemodiálise é realizada duas a três vezes por semana e durante um período de 4 horas. No entanto, as funções endócrinas do rim não podem ser exercidas pela diálise.

A técnica é fundamentada na transferência de solutos e líquidos por meio de uma membrana semipermeável. Esta membrana permite a passagem de moléculas de pequeno peso molecular (uréia,aminoácidos,eletrólitos,etc) mas impedindo a passagem de moléculas maiores, como as proteínas.

Portanto, é certa a importância dos rins quando se observam as consequências da perda da função renal. A retenção de forma progressiva dos produtos nitrogenados, acúmulo de líquidos e a perda da capacidade de diluir e concentrar a urina, refletem uma diminuição da capacidade dos rins em excretar produtos do catabolismo e substâncias tóxicas ao organismo. (AIRES,1999;ZATS,2000).

2.2 Aminoácidos

Os vinte aminoácidos presentes nas proteínas corporais têm sido classificados em aminoácidos essenciais e aminoácidos não essenciais. São conhecidos como essenciais: leucina, isoleucina,valina,metionina,lisina, fenilalanina, treonina e triptofano. Os aminoácidos não essenciais são: glicina, alanina, serina, ácido aspártico, ácido glutâmico, histidina,

arginina, tirosina, prolina, cisteína, e asparagina. Os aminoácidos condicionalmente essenciais são aqueles que se tornam essenciais em condições clínicas especiais.

Na doença renal crônica a degradação e/ou a síntese de muitos aminoácidos tendem a estar reduzidas. Isto ocorre devido a uma redução do fluxo sanguíneo e da taxa de filtração glomerular (MITCH et al, 1982). A síntese protéica requer energia e aminoácidos geralmente ausentes em estados de desnutrição.

A desnutrição é um fenômeno comum em uremia crônica e as razões para isto são multifatoriais, dentre estas uma pobre ingesta alimentar, falta de apetite, dieta inadequada, catabolismo protéico elevado, distúrbio do metabolismo protéico e energético, e perda de aminoácidos durante a diálise. Estudos indicam que pacientes tratados por hemodiálise, apresentam desnutrição protéico-calórica (MALGORZEWICZ, 2008).

2.3 Glandulas salivares e saliva

A formação da saliva é um fenômeno complexo, o processo ocorre no salivon, a unidade morfo-funcional da glândula salivar. Esta unidade é composta por ácinos que possuem rica irrigação sanguínea sendo o local onde se inicia a formação da saliva, com a produção de mucinas, enzimas, carboidratos e substâncias provenientes do líquido intersticial (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} , HCO_3^- , uréia e H_2O). Após serem liberadas pelos ácinos, estas substâncias seguem por um sistema tubular que secretará ou reabsorverá algumas delas e em seguida a saliva é secretada pelo ducto excretor (DOUGLAS, 2002).

A saliva é uma substância aquosa produzida pelas glândulas salivares maiores (parótidas, submandibulares e as sublinguais) e glândulas menores. Este fluido é composto pelas secreções glandulares e do fluido gengival. As glândulas submaxilares secretam a saliva serosa quanto a mucosa; as sublinguais e bucais secretam somente muco (WALLACH; TESSLER; SCHRAMM, 1975). As glândulas salivares dos mamíferos são compostas de células epiteliais acinares e ductais. As células acinares secretam o fluido salivar e a maioria das proteínas (mucina, enzimas, etc) (SCHENKELS; VEERMAN; AMERONGEN, 1995).

A secreção da saliva é controlada por mecanismos nervosos, sendo importante o parassimpático. Os efeitos dos nervos parassimpáticos são mais vigorosos e prolongados (EMMELIN, 1987).

A saliva contém uma variedade de eletrólitos, incluído sódio, potássio, cálcio, magnésio, bicarbonato e fosfato. Na saliva também são encontradas substâncias orgânicas como proteínas, enzimas, mucinas e produtos nitrogenados tais como uréia , amônia, creatinina, aminoácidos e alguns hormônios, conforme a **Tabela 1**.

Tabela 1 – Composição Química da saliva normal

Substâncias Eletrólitos	Saliva da parótida (mEq/L)	Saliva da submandibular (mEq/L)
Sódio	23	21
Potássio	20	17
Cloretos	23	20
Bicarbonato	20	18
Cálcio	2	3,6
Magnésio	0,2	0,3
Fosfatos	6	4,5
Orgânicas(mg/dl)		
Uréia	15	7,0
Ácido úrico	3,0	2,0
Amônia	0,3	0,2
Proteínas	250,0	150,0
Lisozimas	2,3	1,5
IGA	4,0	2,0
Amilase	0,1	0,0025
Glicose	<1,0	<1,0
Colesterol	<1,0	Indeterminado
pH	5,92	5,73

Fonte: Douglas e Cisternas, 2004.

Kaufman e Lamster (2002) citam várias funções para a saliva, dentre as quais as de lubrificação, de controle antimicrobiano, de integridade da mucosa, de ação tamponante , e de digestão dentre outras. Estes componentes interagem em relação com as seguintes funções acima citadas: 1- bicarbonatos, fosfatos e uréia atuam modulando o pH e a capacidade tampão da saliva 2 - macromoléculas protéicas e mucinas servem para purificar, agregar e /ou atacar microrganismos e 3 - imunoglobulinas e enzimas provem da ação antibacteriana .

A natureza da secreção salivar é dependente do tipo de estímulo. A maioria dos estímulos gustativos, sobretudo o sabor ácido, provoca secreção excessiva de saliva. Estímulos mecânicos também causam salivação importante (EPSTEIN; SCULLY,1992). A saliva é classificada em não estimulada (repouso) e estimulada, existe uma significativa correlação entre os fluxos salivares estimulado pela mastigação e a saliva não estimulada (HEINTZE, 1983). O volume de saliva secretada, em condições basais de repouso está em torno de 1ml/min, o que totaliza de 1000 a 1500ml/dia. Vários fatores afetam o fluxo salivar, dentre estes o grau de hidratação, exposição à luz, ritmo circadiano e medicamentos. Em

condições de normalidade o pH salivar é ligeiramente ácido, variando de 5,75 a 7,05 e média de 6,8, com densidade aproximada de 1,002 a 1,0012 (DOUGLAS, 2002).

Vários são os caminhos que alguns compostos, que não são constituintes normalmente encontrados na saliva, podem chegar à mesma. Algumas moléculas podem chegar a saliva atravessando barreiras dos capilares, os espaços intersticiais, e as membranas das células acinares de ductais até chegar aos tubos excretórios, assim como os componentes do soro podem chegar a saliva através do fluido crevicular, encontrado no sulco gengival, abrindo assim uma perspectiva para sua aplicação no diagnóstico de determinadas patologias (PUY, 2006).

Apresenta-se a seguir resumos de trabalhos encontrados na literatura onde alterações bioquímicas na composição salivar foram avaliadas em portadores de doença renal crônica.

Pobozy et al (2006) estudaram aminoácidos livres na saliva usando eletroforese capilar encontraram prolina, serina, glicina e glutamina como principais aminoácidos presentes na saliva. O papel e fonte de aminoácidos salivares são conhecidos apenas parcialmente.

Epstein et al (1980) estudaram e correlacionaram a composição da saliva não estimulada e estimulada das glândulas salivares. Os resultados mostraram baixo fluxo salivar e aumento acentuado na concentração de uréia e proteínas.

Courts e Tapley (1984) quantificaram e correlacionaram o nível de uréia na saliva de crianças entre 6 e 18 anos. Verificaram que a concentração de uréia salivar foi significativamente mais elevada nos nefropatas do que no grupo controle ($p < 0,01$). Também encontraram uma correlação positiva entre o nível de uréia plasmática e salivar dos pacientes.

Obry et al (1987) investigaram sobre a composição bioquímica da saliva total, não estimulada, de um grupo de crianças com DRC. Encontraram níveis de uréia salivar superior aos níveis encontrados no grupo controle e mesmo após a diálise estes níveis se mantiveram bem mais elevados.

Kho et al (1999) verificaram neste estudo que o fluxo salivar dos pacientes com DRC foi significativamente menor quando comparado com o grupo controle tanto nas condições de não estímulo, quanto de estímulo. O pH apresentou-se maior no grupo de nefropatas tanto na saliva não estimulada como estimulada. Com relação ao grupo controle, a saliva estimulada de nefropatas não apresentou diferenças significativas.

Al-Nowaiser et al (2003) analisaram a saliva de crianças com doença renal crônica com relação ao pH e concentração de uréia salivar. Esta se apresentou muito maior no grupo com doença renal (12 ± 6 mmol/l) comparado com o grupo controle (4 ± 1 mmol/l).

Shannon et al (1977) compararam a quantidade de uréia presente no plasma e na saliva estimulada e não estimulada, antes e após a hemodiálise. Observaram-se que a uréia no plasma reduziu 50% após a hemodiálise. Foi encontrada correlação positiva entre a uréia presente na saliva e no plasma sanguíneo.

Tomas et al(2008) analisaram o sangue e a saliva de portadores de doença renal moderada-severa(M-S) e doença renal terminal. Nos pacientes com doença moderada-severa os níveis de creatinina no soro foram de $211 \pm 221 \mu\text{mol/l}$; em pacientes com doença renal terminal os valores foram de $784 \pm 213 \mu\text{mol/l}$. Nos controles, foi de $81 \pm 13 \mu\text{mol/l}$. A concentração média na saliva de creatinina foi similar ao controle e nos pacientes com doença média-grave ($31 \pm 36 \mu\text{mol/l}$ e $30 \pm 17 \mu\text{mol/l}$, respectivamente); nos pacientes com doença renal terminal este valor foi de $99 \pm 81 \mu\text{mol/l}$. Os valores encontrados nos pacientes em estágio terminal foram significativamente elevados quando comparados aos controles e doença renal média-grave. Nos pacientes renais crônicos M-S, os níveis séricos de uréia foram $19 \pm 18 \mu\text{mol/l}$; nos pacientes TRF, esse valor foi $27 \pm 8 \mu\text{mol/l}$. As concentrações médias salivares de uréia nos controles, pacientes doença M-S e os pacientes com doença renal terminal foram $8 \pm 4 \text{ mmol}$; $17 \pm 18,48 \mu\text{mol/L}$ e $26 \pm 29 \mu\text{mol/l}$, respectivamente. Esses valores aumentaram significativa com a gravidade da doença ($p < 0,01$ e $p < 0,01$, respectivamente, em comparação com os valores dos controles). Estatisticamente significativa ($p < 0,01$) correlação positiva foi detectada entre o plasma e as concentrações de uréia salivar ($r^2 = 0,572, B_0 = 2,041$ e $B_1 = 0,708$).

Em adição, a saliva também é um vantajoso instrumento para diagnóstico de doenças e monitoramento da saúde em geral, sendo suficientemente sensível para refletir com precisão, as concentrações de algumas substâncias presentes no sangue. Pode ser utilizada no diagnostico de anticorpos, hormônios esteróides, toxinas do ambiente, tabaco e certas drogas (LAWRENCE, 2002).

Ressalta-se ainda, que a saliva é coletada de forma não invasiva, por técnicas que não necessitam de treinamentos de grande complexidade e sem a necessidade de equipamentos para coleta das amostras (KAUFMAN; LAMSTER I.B.,2000). Observa-se que enquanto muitas questões permanecem, as vantagens potenciais dos diagnósticos por meio da análise salivar de doenças sistêmicas reforçam a necessidade de realização de estudos adicionais nesta direção (KAUFMAN, E.; LAMSTER, I.B.2002).

O emprego da saliva em substituição a outros fluídos corporais, a exemplo do sangue e da urina, apresenta vantagens para realização de diagnósticos, tais como a característica não invasiva na execução do exame, facilidade no procedimento de coleta da saliva na quantidade necessária a realização do exame, custo reduzido na coleta, transporte e estocagem das amostras a serem examinadas, e maior segurança para os profissionais da área de saúde no tocante ao risco de contaminação (LAWRENCE , 2002).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Verificar o efeito do tratamento dialítico nos níveis salivares de compostos nitrogenados de pacientes com doença renal crônica, antes e após a hemodiálise.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar o estado nutricional dos pacientes renais crônicos utilizando a antropometria e o perfil do consumo alimentar.

Verificar o efeito da hemodiálise nos níveis salivares dos compostos nitrogenados (uréia, proteína total e aminoácidos).

Avaliar os efeitos da hemodiálise no fluxo salivar de portadores de doença renal crônica.

4. METODOLOGIA

4.1 Aspectos éticos e Local da pesquisa

O estudo prospectivo e descritivo foi realizado em pacientes adultos que freqüentavam o Centro de Hemodiálise do Hospital das clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto(FMRP/USP). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em sua 282ª Reunião Ordinária, bem como o Termo de Consentimento livre e esclarecido, de acordo com o processo HCRP nº 1998/2009, em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (**ANEXO A**).

Os voluntários que participaram foram esclarecidos sobre os objetivos e a metodologia do estudo e aceitaram em participar da pesquisa. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**ANEXO B**) foi obtido de todos os participantes do estudo.

4.2 Delineamento experimental

O projeto foi desenvolvido conforme o fluxograma apresentado na **figura 1** abaixo.

Foram quantificados na saliva: uréia, proteína total, e aminoácidos e a avaliação nutricional foi realizada com base no consumo alimentar (recordatório 24 horas) e na antropometria.

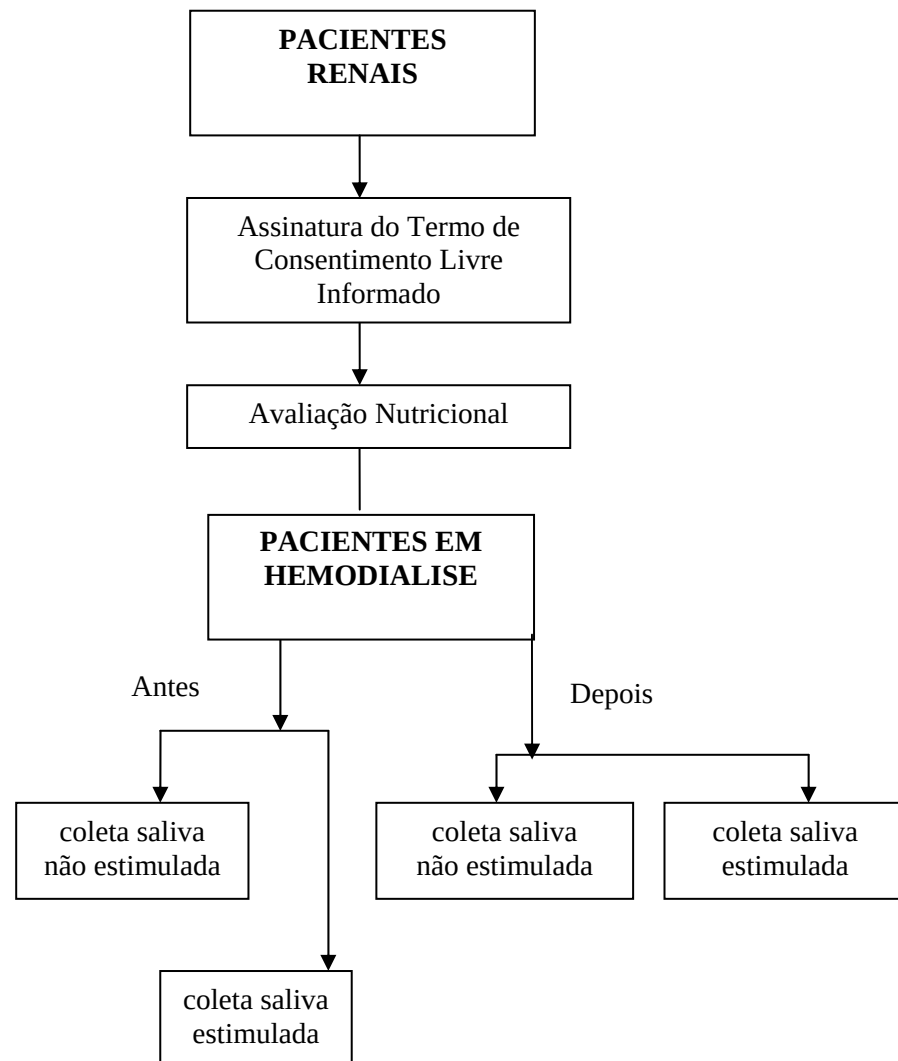


Figura 1 - Delineamento experimental

4.3 Avaliação Nutricional

A avaliação nutricional é essencial para os pacientes renais em diálise e pode ser obtida utilizando o somatório das dobras cutâneas (DC) e o índice de massa corpórea (IMC).

O cálculo do Índice de Massa Corporal (Índice de Quetelet) foi obtido pela razão entre o peso atual(kg) e a estatura(m²). Foi utilizada a classificação da Organização Mundial de Saúde – OMS (World Health Organization) de 1998 (**ANEXO D**).

Alguns conceitos e técnicas devem estar bem esclarecidos para a aplicação da antropometria em pacientes dialíticos.

Peso seco: peso observado pós-diálise, isto é, paciente sem edema detectável e com pressão sanguínea normal.

Peso ideal ou desejável: Peso determinado a partir da estrutura física, baseado na circunferência do pulso. Utilizou-se a Metropolitan Height and weight Table for adults para a percentagem do peso ideal, modificada por Grant.

$$\text{Peso ideal/Peso atual} \times 100$$

A compleição é um indicador confiável do tamanho da estrutura. Foi determinada como a razão entre a altura e a circunferência do pulso. O cálculo foi sugerido por Frisancho, e modificado por Grant.

Circunferência do punho (cm)- Deve-se flexionar o braço do avaliado no cotovelo posicionando a palma da mão voltada para baixo, com os músculos da mão relaxados; colocar a fita métrica ao redor do pulso entre os vincos deste e o processo estilóide do rádio e da ulna. A fita deve se encaixar nas depressões entre o processo estilóide e os ossos da mão.

Circunferência do braço – colocar o avaliado em pé ou sentado. O braço escolhido deve ser flexionado em ângulo de 90°, usando uma fita métrica, medir o ponto médio entre o acrômio e o olecrano e marcar com caneta; solicitar em seguida que o avaliado relaxe o braço, soltando-o paralelo ao corpo; passar a fita métrica ao redor do braço na altura da marca do

ponto médio. A circunferência do braço podem ser usadas como indicadores de reservas de massa magra, com o objetivo de identificar desnutrição.

Dobra cutânea subescapular(mm) – A prega é levantada 1cm abaixo do ângulo inferior da escápula , com o braço e o ombro do paciente relaxados. A prega deve estar paralela às linhas naturais da pele; usualmente é uma linha a 45° da horizontal .

Dobra cutânea supra-iliaca (mm) - A dobra deverá ser formada na linha média axilar , com o dedo indicador logo acima da crista ilíaca, na posição diagonal. O avaliado deve se manter em pé , ereto, com os pés juntos e os braços inclinados ao lado do corpo. O braço direito pode ser flexionado para melhorar o acesso ao sítio. O avaliador deve pinçar a prega com os dedos a aproximadamente 1cm anterior à linha axilar média. Realizar a medida nesta linha.

Dobra cutânea tricipital (DCT) foi realizada na face posterior do braço , ao mesmo nível da circunferência média do braço. O braço deve estar relaxado e a região deve correr paralela ao eixo longo do braço puxando-se a pele e o tecido subcutâneo (FRISANCHO,1981). As medidas obtidas foram comparadas aos valores de referência.

Dobra cutânea bicipital (DCB) foi realizada na face anterior do braço , ao mesmo nível da circunferência média do braço. O braço deve estar relaxado e a região deve correr paralela ao eixo longo do braço puxando-se a pele e o tecido subcutâneo (FRISANCHO,1981). As medidas obtidas foram comparadas aos valores de referência.

4.4 Casuística

Para se decidir sobre o tamanho amostral, trabalhos similares ao que se pretende foram procurados na literatura científica. Foram encontrados inúmeros trabalhos clínicos com delineamento experimental semelhante ao proposto. O número de pacientes nestes trabalhos variou de 03 a 70 (SAITO et al 1983;TOMAS et al, 2008; OBRY et al.,1984). Assim, participaram do projeto 20 voluntários portadores de doença renal crônica em hemodiálise, na faixa etária de 18 a 60anos de idade de ambos os sexos, em diálise há pelo menos 3 meses.

Foram considerados como critérios de inclusão: pessoas sem patologias que comprometessem as glândulas salivares, e como critérios de exclusão: portadores de câncer, gravidez, cirrose hepática, doença infecciosa, ou todos outros que a critério do pesquisador possa interferir com os resultados.

Os voluntários foram selecionados a partir de uma listagem fornecida pelos funcionários do Centro de Hemodiálise, da qual continha nome, data de nascimento e número do prontuário. Em outra tabela constava os horários da seção de hemodiálise. Para outras informações foram utilizados os prontuários dos pacientes. O estudo foi conduzido com pacientes adultos, sendo de ambos os sexos.

4.5 Coleta da saliva

A coleta de saliva para verificação das taxas de fluxo salivar total em repouso e estimulado foram realizadas antes e após o tratamento de hemodiálise. Para a coleta da saliva total foi solicitado que não ingerissem nenhum alimento ou bebida 2 horas antes da coleta. Não ter fumado. Durante a mesma, cada paciente sentou-se em uma cadeira e a ele foi dado o frasco coletor envolto em plástico, previamente pesado. O tempo de coleta foi de 5 minutos.

Inicialmente foi realizada a coleta da saliva não estimulada (simples). Para isto, o paciente era instruído a deglutir toda saliva existente na boca; em seguida era orientado para não falar, permitindo que a saliva fluísse passivamente. Ao final dos 5 minutos, o participante expelia a saliva em um frasco específico transparente.

Para a coleta da saliva total estimulada foi utilizado como estímulo mastigatório um pedaço de PVC, cristal, atóxico, flexível, estéril e incolor de tamanho padrão de 2cm. O paciente mastigou durante 5 minutos e toda a saliva produzida durante a estimulação era expelida no frasco coletor previamente numerado e pesado. Os frascos com as amostras de saliva foram fechados e acondicionados em isopor; sendo encaminhados imediatamente para pesagem; em seguida foram centrifugadas a 3500rpm por 10 minutos, separadas em eppendorfs e congelada (-20°C) em freezer para posterior análises. Tanto na coleta simples como na estimulada, o voluntário ficava livre para expelir a saliva no frasco quando achasse conveniente durante a coleta. A coleta da saliva foi feita pela pesquisadora. Os valores obtidos foram expressos em ml/min.

Algumas dificuldades foram encontradas durante a coleta da saliva. Muitos dos voluntários não se sentiam bem, após a hemodiálise, tornando impossível a coleta da mesma. Com isso, tendo que remarcar para outro dia. Muitos apresentavam quantidade de saliva insuficiente ou em poucas quantidades, principalmente na coleta da saliva não estimulada.

4.6 Fluxo salivar e pH

Ao participante foi solicitado, logo em seguida a coleta, que molhasse o papel de pH na saliva, tanto antes como após a hemodiálise.

Foi considerado a diferença de peso do coletor universal após a coleta da saliva diminuindo do peso do coletor vazio, tendo-se o peso da saliva expresso em gramas. Este valor obtido é dividido pelo tempo da coleta (5 minutos), tendo como resultado a velocidade do fluxo salivar expresso em ml/min, conforme a seguir:

$$\text{Peso do coletor+saliva(g)} - \text{peso do coletor vazio(g)} = \text{peso da saliva(g)/tempo(min)} = \text{velocidade do fluxo salivar (g/min)}.$$

Considerando que 1 grama de peso de saliva corresponde a 1 mililitro(ml) de saliva produzida (BANDERAS-TARABAY et al,1997).

O peso das amostras coletadas foi obtido em balança analítica do laboratório de Espectroscopia de Massa da FMRP/USP.

Considerou-se a classificação do fluxo salivar de acordo com a **tabela 2**.

Tabela 2. Classificação da secreção salivar total conforme fluxo (ml/min)

Hipossalivação <0,7ml/min	Baixo 0,7ml – 1,0ml/min	Normal 1,0-3,0ml/min
------------------------------	----------------------------	-------------------------

Fonte: Krasse,1988.

Alguns autores consideram a hipossalivação relacionada a redução na velocidade do fluxo salivar, enquanto que a xerostomia relaciona-se com a sensação de boca seca, comum nos pacientes renais (NEDERFORS,2000).

5. COLETA DE DADOS

Foram coletadas informações referentes à etiologia da doença renal crônica do prontuário de cada paciente, sexo, raça, idade, dados bioquímicos e registradas no instrumento de coleta de dados deste estudo. Outras informações como diurese residual, tempo de diálise também foram obtidas (ANEXO E).

5.1 Antropometria e consumo alimentar

A avaliação do estado nutricional de pacientes com doença renal crônica tem por objetivo identificar indivíduos em risco nutricional ou desnutridos, bem como verificar sua ingestão alimentar através do recordatório de 24 horas . A antropometria fornece de maneira rápida e não invasiva, informações a respeito dos compartimentos corporais, particularmente gordura e músculo. Como a retenção hídrica afeta as medidas antropométricas o peso de pacientes em hemodiálise deve ser obtido pós-diálise. As medidas antropométricas foram realizadas após a sessão de hemodiálise, no braço contrário ao de acesso vascular. Foram realizadas as seguintes medidas: peso, altura, dobras cutâneas (bicipital, tricipital , subescapular, supra-ilíaca), circunferência do punho (CP), circunferência do braço, e cálculo da circunferência muscular do braço e do IMC. Foi utilizada fita métrica não extensível com 0,1cm divisões para medidas das circunferências, estadiômetro e balança Filizola® para altura e peso, e paquímetro Lange® para medida das dobras cutâneas

A avaliação do consumo alimentar incluiu um recordatório 24 horas aplicado pela pesquisadora ,durante o início da hemodiálise com cada paciente. O recordatório de 24horas consiste na obtenção, através de entrevista, de informações quantitativas e qualitativas dos alimentos e bebidas consumidos nas 24horas precedentes ou no dia anterior, da primeira à última refeição do dia, caracterizando o consumo atual.

Para a análise do recordatório 24 horas foi utilizado um programa de avaliação nutricional - Software.

Os voluntários durante a sessão de hemodiálise consomem um lanche com uma média de 390kcal , como mostra a seguir.

Lanches dos adultos da unidade de diálise:

Lanche do primeiro turno da diálise:7:30hs

1 pão francês s/ sal c/ 1 fatia de presunto +

1 pão francês c/ sal c/ margarina s/ sal +

leite semi- desnatado = 100ml c/ + 50ml de café infusão + 1 colher de sopa de açúcar("pingado")

10hs: 100 ml de suco natural de fruta pobre em potássio(caju ou maracujá ou limão) +

1 unidade ou porção de fruta pobre em potássio (maçã ou pera ou abacaxi ou melancia)

Lanche do segundo e terceiro turnos(13:30 e 17hs):

1 pão francês c/ sal c/ 40g de carne (moída ou picadinho ou frango desfiado ou pernil ou lombo)+

1 pão c/ sal c/ margarina s/ sal +

100ml de suco natural de fruta pobre em potássio

+ 1 unidade ou porção de fruta pobre em potássio

6. DETERMINAÇÕES UTILIZADAS

6.1 Determinação de Proteínas Totais

A concentração da proteína sérica total no soro e na saliva foi medida pelo método do reagente biureto(sulfato de cobre a 10%). O princípio do método consistiu na reação das ligações peptídicas das proteínas com o Cu^{2+} em meio alcalino, dando origem a um complexo de cor violeta, cuja intensidade de coloração é proporcional à concentração de proteína da amostra. As absorbâncias das amostras foram lidas em espectrofotômetro modelo SpectraMax MS a 545nm e as concentrações foram obtidas contra curva de calibração, realizada com um padrão de proteínas totais. Foi utilizado o kit da Labtest Diagnóstica S.A/MG.

6.2 Determinação de Aminoácidos

As amostras de saliva e soro foram desproteinizadas com metanol para determinação dos aminoácidos. Para evaporação do metanol foi utilizado SpeedVac System AES2010 por 30 min com aquecimento a lâmpada. Foi utilizado o método por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), teste quantitativo e qualitativo para análise de aminoácidos na saliva e no soro. Essas determinações foram efetuadas no equipamento HPLC Shimadzu®, modelo LC10AD, detector de fluorescência Shimadzu RF535, constando de 2 bombas de fluxo contínuo para o gradiente de eluição das fases móveis. A fase A é uma solução de fosfato de sódio de 25mmol/L, pH 6,9 contendo 20ml/L de metanol(MeOH), 20ml/L de acetonitrila(ACN), 20 ml/L de tetrahydrofurano(THF), por litro e a fase B, uma solução de metanol a 70%, todos com grau para cromatografia. O equipamento possui módulo(modelo CBM10A) responsável pela proporção(%) entre os solventes ou fases de acordo com a programação pré-estabelecida. O fluxo utilizado foi de 0,5ml/min, a temperatura de $35 \pm 1^\circ\text{C}$. A coluna utilizada na separação dos aminoácidos foi a Adsorbosphere OPA-HS, de 150mm comprimento por 4,6mm diâmetro interno e partícula 5 μm (Altech Associates, Inc., -USA). Foi utilizada uma centrífuga refrigerada Jouan Modelo MR1812USA.

A solução padrão utilizada para análise foi “Amino acid Standard”(Pirce chemical company,USA).Esta solução padrão contém os seguintes aminoácidos: aspártico, glutâmico,serina,histidina,glicina,treonina,valina,fenilalanina,tirosina,metionina e lisina. (BIDLINGMEYER; COHEN;TARVIN,2001). As análises foram realizadas no laboratório de espectroscopia de massa, da clínica médica.

6.3 Determinação da Uréia

Foi determinada pelo método enzimático colorimétrico baseado na reação de hidrólise na presença da enzima urease seguido da leitura da absorbância a 600nm. A uréia é hidrolisada pela uréase a íons amônio e CO_2 . A amônia formada reagem em pH alcalino com salicilato e hipoclorito de sódio, sob ação catalisadora do nitroprussiato de sódio, para formar azul de indofenol. A intensidade da cor formada é proporcional à concentração de uréia na amostra e é medida em espectofotômetro a 600nm. Foi utilizado o kit proteínas totais da Labtest Diagnóstica® S.A/MG.

6.4 Determinação do pH salivar

O pH foi medido imediatamente após a coleta das amostras de saliva não estimulada e estimulada. Utilizou-se papel de pH marca ® BAKER-pHIX)(pH 0,0-14),USA.

7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram tabulados no programa Excel. Todos os dados foram apresentados como média e desvio padrão. Para as comparações entre antes e depois do processo dialítico foi usado o teste t, considerando estatisticamente significativos os valores de $p < 0,05$.

8. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho foi realizado em pacientes renais crônicos submetidos a hemodiálise. Nestes pacientes procurou-se demonstrar a utilidade da determinação de produtos nitrogenados diretamente relacionados com o metabolismo protéico, que se acumulam na doença renal crônica, tendo como preocupação principal a relação entre estes produtos com os valores encontrados na saliva. Os dados plasmáticos já são relativamente bem estudados e conhecidos, e serviram como indicadores de controle dos dados da saliva.

Neste estudo foram avaliadas e coletadas amostras de saliva total simples e estimulada de 20 pacientes antes e após a hemodiálise. Participaram do estudo 20 pacientes sendo que somente 16 apresentaram salivação não estimulada.

A média de idade destes pacientes foi de 37 anos e os valores de idade mínima e máxima, 18 e 60 anos, respectivamente. Com relação a variável sexo, 50% era do sexo feminino e 50% do sexo masculino. Dos 20 pacientes estudados, 8 apresentavam diurese residual. Observou-se que a diferença de apresentar diurese residual ou não, não influenciou na quantidade de saliva coletada.

Buscou-se determinar o fluxo salivar, bem como medir seu pH, embora não tenha sido esse o objetivo principal deste estudo. Sintomas como boca seca pode ser uma consequência da redução do fluxo salivar ou devida a restrição hídrica a que estes pacientes são submetidos.

O pH das salivas coletadas antes da diálise variou entre 7,5 a 8,0; e após a diálise variou entre 6,5 – 7,5. Observou-se que o tratamento de hemodiálise diminui o pH da saliva. Entretanto, quando comparado com o pH de pessoas sem problemas renais esse ainda se apresenta elevado.

A saliva possui substâncias capazes de aumentar o pH. Outro fator seria a capacidade tampão da saliva, isto é sua resistência às variações de pH, devido ao sistema ácido carbônico/bicarbonato (THYLSTRUP; FEJERSKOV, 2001).

Na salivação não estimulada (simples) o fluxo salivar antes da hemodiálise variou de 0,1ml/min a 0,9ml/min, apresentando uma média de fluxo salivar de 0,38ml/min. Após a diálise o fluxo variou de 0,1ml/min a 1,5ml/min; apresentando uma média em torno de 0,6ml/min. Quando estimulada antes da hemodiálise o fluxo variou de 0,1ml/min e 1,6ml/min, com uma média em torno de 0,7ml/min e após a diálise o fluxo salivar variou

entre 0,2ml/min a 1,8ml/min, apresentando uma média de fluxo em torno de 0,9ml/min (Figura 2).

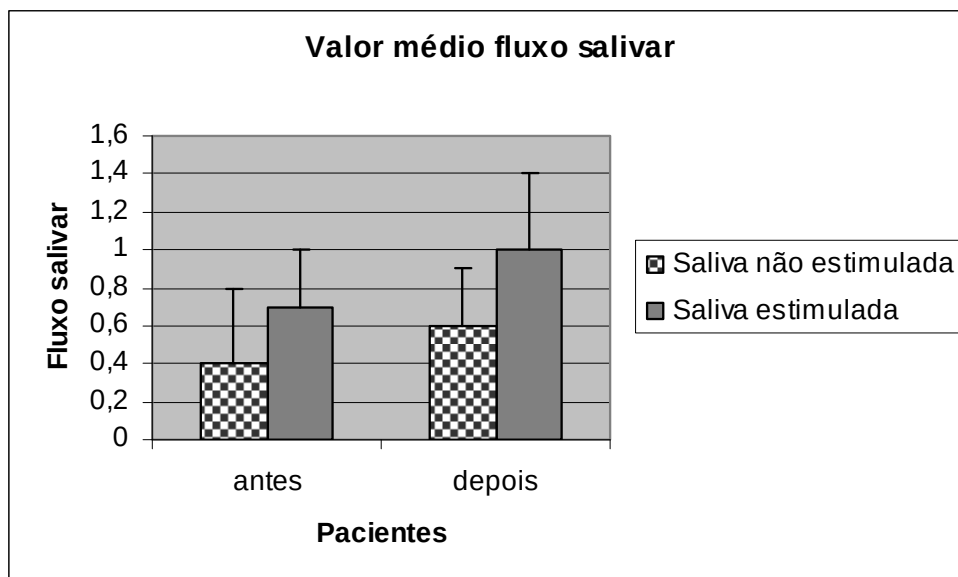


Figura 2- Valor médio do fluxo salivar antes e após a hemodiálise.

Os pacientes apresentaram hipossalivação na coleta de saliva não estimulada realizada antes da hemodiálise; e baixa secreção salivar na coleta da saliva estimulada, conforme a classificação apresentada. Observou-se também que os pacientes mesmo consumindo um lanche durante a hemodiálise apresentavam baixo fluxo salivar.

O estímulo mastigatório aplicado foi efetivo no aumento da secreção salivar, mesmo após a hemodiálise.

Os valores médios de uréia presentes no soro, saliva não estimulada e saliva estimulada, antes e após a hemodiálise estão apresentados na **tabela 2**. Os dados individuais encontram-se anexados nos anexos F.

Tabela 3 – Valores médios da uréia e desvio-padrão

Uréia	Antes (mg/dl)±DP	Depois (mg/dl)±DP	Valor P
soro	136 ± 41	39±12	0,00*
saliva não estimulada	107±54	39±21	0,00*
saliva estimulada	97±53	36±14	0,00*

*P<0,05 (diferença estatística significativa)

Observa-se um decréscimo da uréia após a hemodiálise, tanto no soro como na saliva estimulada e não estimulada. O valor de $p < 0,00$ indicou uma variação significativa na redução da uréia durante a hemodiálise.

A concentração de uréia se apresentou elevada em todas as amostras de saliva dos pacientes avaliados antes e após a hemodiálise. Verifica-se que a concentração de uréia salivar dos pacientes na pré-diálise estão em concordância com outros autores (EPSTEIN et al.,1980; OBRY et al.1987; ALNOWAISER et al.,2003). O nível elevado de uréia na saliva dos doentes renais crônicos reflete a difusão passiva da elevada concentração sérica, uma vez que as glândulas salivares funcionam como um meio importante de excreção natural da uréia, substituindo de certa forma a função renal parcialmente. Alguns trabalhos encontraram correlação positiva entre a uréia salivar e sérica nos pacientes renais crônicos.

A avaliação da concentração de uréia na saliva e no sangue de pacientes renais crônicos em diferentes estágios da doença renal, tem mostrado que o nível de uréia salivar reflete a progressão da perda da função renal, sugerindo sua dosagem como método para diagnosticar e monitorar o avanço dessa patologia e do monitoramento do tratamento dialítico na sua redução quando comparada aos níveis na pré-diálise.

Após a hemodiálise, o nível de uréia permaneceu elevado, mas a terapia dialítica foi eficiente na sua redução se comparada aos níveis na pré-diálise.

Os valores obtidos de proteínas totais estão apresentados na **tabela 3**. Observa-se um aumento das proteínas totais no soro após a diálise. Na saliva não estimulada observa-se um decréscimo das proteínas totais. Os valores brutos individuais encontram-se anexados nos **Apêndices E, F, e G**. Observa-se uma diferença significativa no soro e na saliva não estimulada, quando antes e depois da hemodiálise. Observa-se também uma maior quantidade de proteínas na saliva não estimulada quando comparada com a estimulada antes da hemodiálise.

Tabela 4-Valores médios de proteínas totais e desvio-padrão

Proteínas totais(g/dl)	Antes	Depois	Valor P*
soro	7,0±0,99	9,0±8,96	0,0002*
saliva não estimulada	0,30±0,13	0,22±0,08	0,003*
saliva estimulada	0,19±0,15	0,20±0,08	0,54

*P<0,05 (diferença estatística significativa)

Epstein e Mandel (1980) reportaram uma elevada concentração de proteína na saliva originada da parótida e submaxilar em pacientes submetidos a hemodiálise. Encontraram uma elevada concentração de proteína na saliva total não estimulada. A concentração de proteína na saliva de pacientes submetidos a hemodiálise apresentou um decréscimo após a diálise. A concentração de proteína salivar decresce com o acréscimo do fluxo da saliva.

As **Tabelas 5, 6 e 7** apresentam os valores médios dos aminoácidos essenciais e não essenciais presentes, respectivamente, no soro, saliva não estimulada e saliva estimulada, antes e após a hemodiálise. Observou-se uma redução nos níveis dos aminoácidos no soro quando se compara os períodos antes e após o tratamento dialítico. Na saliva não estimulada os aminoácidos não essenciais se apresentam com níveis de concentração mais elevados antes da hemodiálise, quando comparado com os aminoácidos essenciais. Observou-se uma grande variabilidade nas concentrações dos aminoácidos, indicada pelo alto desvio-padrão.

Na **Tabela 5** verifica-se que houve um decréscimo nos valores da concentração média dos aminoácidos essenciais (histidina, treonina, metionina, valina, fenilalanina, leucina e lisina) e um pequeno acréscimo para concentração média do aminoácido essencial isoleucina no soro quando considerado o período de tempo antes e após a hemodiálise. Com relação aos aminoácidos não essenciais no soro (**Tabela - 5**), observou-se um decréscimo na concentração média do ácido aspártico, ácido glutâmico, serina, glicina, arginina, alanina e tirosina quando considerado o período de tempo antes e após a realização da hemodiálise. Observa-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) pelo teste t para variação da concentração média dos aminoácidos essenciais apenas para a metionina. Verifica-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) pelo teste t para variação média dos aminoácidos não essenciais no soro apenas para o ácido aspártico e para glicina.

Tabela 5: Aminoácidos no **soro** antes e após a Hemodiálise

Aminoácidos essenciais	Antes Hemodiálise		Após Hemodiálise		Teste t
	Média($\mu\text{mol/l}$)	Desvio padrão	Média($\mu\text{mol/l}$)	Desvio padrão	
Histidina	289	274	235	264	0,30
Treonina	148	105	92	52	0,02
Metionina	93	80	54	55	0,00*
Valina	142	72	108	77	0,08
Fenilalanina	66	34	61	32	0,50
Isoleucina	52	25	57	32	0,54
Leucina	128	111	109	54	0,54
Lysina	117	71	88	68	0,10
Aminoácidos não essenciais($\mu\text{mol/l}$)					
Ácido aspártico	45	22	28	16	0,00*
Ácido glutâmico	211	214	145	73	0,22
Serina	311	170	241	128	0,07
Glicina	226	156	142	91	0,01*
Arginina	286	139	270	136	0,65
Alanina	122	86	126	85	0,83
Tyrosina	81	133	45	20	0,23

P<0,05 (diferença estatística significativa) * apresentaram diferença significativa

Na **Tabela 6** verifica-se que houve um acréscimo nos valores da concentração média dos aminoácidos essenciais histidina, treonina, metionina, fenilalanina, lisina e um decréscimo para concentração média dos aminoácidos essenciais valina, isoleucina e leucina na saliva não estimulada quando considerado o período de tempo antes e após a hemodiálise. Para os aminoácidos não essenciais observa-se um acréscimo nos valores médios da concentração da glicina e tirosina e um decréscimo na média da concentração do ácido aspártico, ácido glutâmico, serina, arginina e alanina na saliva não estimulada quando considerado o período de tempo antes e após a hemodiálise.

Observa-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) pelo teste t para variação da concentração média dos aminoácidos essenciais apenas para a treonina. Verifica-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) pelo teste t para variação média dos aminoácidos não essenciais no soro apenas para o ácido aspártico.

Tabela 6: Aminoácidos na saliva não estimulada antes e após a Hemodiálise

Aminoácidos essenciais	Antes Hemodiálise		Após Hemodiálise		Teste t
	Média($\mu\text{mol/l}$)	Desvio padrão	Média($\mu\text{mol/l}$)	Desvio padrão	
Histidina	291	221	297	327	0,98
Treonina	69	50	179	215	0,04*
Metionina	41	37	81	63	0,06
Valina	39	26	27	23	0,16
Fenilalanina	46	28	50	34	0,78
Isoleucina	60	112	21	18	0,20
Leucina	49	34	44	22	0,57
Lysina	119	105	140	131	0,71
Aminoácidos não essenciais($\mu\text{mol/l}$)					
Ácido aspártico	49	19	35	18	0,02*
Ácido glutâmico	106	92	101	107	0,88
Serina	215	99	185	81	0,47
Glicina	123	253	133	193	0,96
Arginina	201	126	160	197	0,44
Alanina	80	55	58	53	0,30
Tyrosina	52	22	67	52	0,30

P<0,05 diferença estatística significativa * Apresentaram diferença estatística

Na saliva estimulada (**tabela 7**) verificou-se uma maior concentração de aminoácidos essenciais frente aos aminoácidos não essenciais. Entre os períodos antes e após a hemodiálise, observa-se um decréscimo nas concentrações dos aminoácidos.

Na **Tabela 7** verifica-se que houve um acréscimo nos valores da concentração média dos aminoácidos essenciais treonina, metionina, fenilalanina, isoleucina, e leucina, e um decréscimo para concentração média dos aminoácidos essenciais histidina, valina e lisina na saliva estimulada quando considerado o período de tempo antes e após a hemodiálise. E para os aminoácidos não essenciais observa-se um acréscimo nos valores médios da concentração do ácido aspártico, ácido glutâmico, serina e tirosina e um decréscimo na média da concentração da glicina, arginina, alanina na saliva estimulada quando considerado o período de tempo antes e após a hemodiálise.

Observa-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) pelo teste t para variação da concentração média dos aminoácidos essenciais apenas para a lisina. Os demais aminoácidos não apresentaram diferença significativa

Tabela 7: Aminoácidos na saliva estimulada antes e após a Hemodiálise

Aminoácidos essenciais	Antes Hemodiálise		Após Hemodiálise		
	Média($\mu\text{mol/l}$)	Desvio padrão	Média($\mu\text{mol/l}$)	Desvio padrão	Teste t
Histidina	230	439	119	162	0,21
Treonina	75	124	79	125	0,89
Metionina	63	131	87	86	0,89
Valina	21	28	20	30	0,79
Fenilalanina	26	32	27	30	0,97
Isoleucina	17	17	36	49	0,14
Leucina	38	34	48	33	0,21
Lysina	285	286	136	100	0,02*
Aminoácidos não essenciais($\mu\text{mol/l}$)					
Ácido aspártico	21	25	27	32	0,45
Ácido glutâmico	69	95	101	196	0,37
Serina	80	89	89	85	0,56
Glycina	162	261	102	187	0,45
Arginina	139	155	113	161	0,44
Alanina	37	37	24	12	0,06
Tyrosina	29	31	35	47	0,56

N=20 p<0,05(diferença estatística significativa)

Comparando-se as tabelas 6 e 7 observa-se também valores mais elevados de concentração dos aminoácidos essenciais na saliva estimulada, enquanto na saliva não estimulada observou-se uma maior concentração de aminoácidos não essenciais. Observa-se ainda uma redução após a hemodiálise tanto dos aminoácidos essenciais como não essenciais.

Pacientes com doença renal crônica geralmente apresentam um padrão anormal de aminoácidos no plasma, isto é, elevadas concentrações plasmáticas de vários aminoácidos não essenciais e baixas concentrações de aminoácidos essenciais (SULIMAN et al, 2005).

Para Suliman et al (2005) os mecanismos destas anormalidades ainda não estão completamente esclarecidos sendo várias delas atribuídas a transtornos no metabolismo dos aminoácidos, em virtude da excreção e função metabólica deficiente dos rins ou pela uremia. O aporte nutricional inadequado ou a desnutrição podem também contribuir para anormalidades nos aminoácidos plasmáticos (SULIMAN et al, 2005).

Variações no padrão dos aminoácidos no soro em relação a desnutrição e distúrbios metabólicos são também frequentemente observado em pacientes dialíticos (KAWAKAMI, SUSUKI, SUGINO, 2003).

Um estudo indica que a concentração de aminoácidos essenciais e não essenciais é um bom indicador das anormalidades do metabolismo protéico (SOBOTKA, 2004).

Em pacientes dialíticos a concentração de aminoácidos essenciais no plasma e a relação de aminoácidos essenciais/aminoácidos não essenciais são decrescente (MALGORZEWICZ et al, 2008).

Características destes pacientes é o decréscimo de tirosina, histidina e valina, bem como um acréscimo nos aminoácidos sulfurosos (MALGORZEWICZ et al, 2008). Um decréscimo nos aminoácidos de cadeia ramificada tal como valina, leucina e isoleucina pode ser atribuído a desnutrição (SULIMAN et al, 1997).

Malgozerwicz et al(2008) em seus estudos relacionados com a concentração de aminoácidos no soro de pacientes sob hemodiálise verificou em pacientes malnutridos com status inflamatório, uma tendência para redução de vários aminoácidos de cadeia ramificada(leucina, lisina e valina). Também foi observado com relação ao ácido aspártico, arginina e treonina uma redução quando comparado com pacientes bem nutrido.

Segundo Chiappin et al, 2007 muitos compostos salivares podem derivar do plasma, e nesta análise perspectiva da saliva apresenta um grande potencial para diagnósticos, visto que muitos indicadores bioquímicos podem ser medidos em ambos, saliva e sangue.

Não foram encontrados estudos relacionando aminoácidos na saliva de nefropatas antes e após a hemodiálise.

Com relação ao estado nutricional dos pacientes estes foram classificados segundo o IMC e conforme as dobras cutâneas. Dentre os voluntários, 5 foram classificados com magreza, 5 com excesso de peso, e 10 eutróficos

Quanto ao recordatório 24 horas, observou-se que houve um consumo médio de 1664kcal/dia variando entre 502kcal e 3020kcal, com uma média de 29kcal/kg peso atual.

A ingestão de proteínas ficou em média 1,39g/kg peso atual, variando entre 0,33g – 3,71g) Obteve-se um VET médio de 2073kcal/dia.

Dos resultados obtidos no prontuário incluiu-se a dosagem de albumina. A albumina variou entre 3,7g/dl e 4,5g/dl.

A maioria dos pacientes se encontram eutróficos pelo IMC, observou-se que 20% com magreza grau I e um percentual acima do peso. O índice de massa corpórea é um parâmetro de simples execução e útil; porém não distingue gordura de massa magra. Um maior percentual de excesso de peso e obeso foi encontrado no sexo masculino.

O percentual de gordura corporal revelou prevalência de eutrofia e uma tendência a obesidade. Esses dados sugerem que os distúrbios do estado hídrico do paciente podem alterar

o peso e consequentemente aumentar o IMC . Os dados antropométricos médios e desvio-padrão encontram-se na **tabela 8**.

Foi utilizada a recomendação de energia, segundo KDOQI que sugere 35kcal/kg/dia para pacientes com menos de 60 anos .

Algumas situações limitaram o estudo. O centro de hemodiálise era freqüentado por muitos idosos, o que dificultava a captação de voluntários. A quantidade de saliva produzida pelos pacientes renais foi insuficiente para algumas análises que exigiam um volume maior.

Tabela 8- Valores médios e desvio-padrão dos dados antropométricos dos pacientes(n=20)

Indicadores	Todos (n= 20)	Sexo masculino (n=10)	Sexo feminino (n=10)
Idades(anos)	35,4±12	42±12	29± 10
Peso seco(kg)	61±16	66±17	56±14
Altura(m)	1,68±0,09	1,73±0,07	1,63±0,09
IMC(kg/m ²)	21±4,36	22±6	21±3
% Gordura corporal	20,1± 8	15,7± 8	24,5±6,3
DCT	10,7±5,4	7,85±4,6	13,6±7,5
DCB	4,7±2,1	4,2±2,3	5,3±1,7
DCSe	12,3±7,48	12,75±7,5	12,75±7,5
DCSi	9,8±6,42	10,4±5,8	10,4±5,8
Somatório dobras	37,3±19,6	42,05±17,65	42,05±17,65
CB	266,8±42,6	279,5±44,9	254,0±38,2
% adequação CB	89,7±13	87,3±13	92± 13
CMB	233±39	211,3±28,92	211,3±28,92
% adequação CMB	95,5±13	100±13	100±13

Nº pacientes; IMC= Índice de massa corporal; DCT=dobra cutânea tricipital;DCB= dobra cutânea bicipital; DCSe= dobra cutânea subescapular; DCSi= dobra cutânea subilíaca CB= circunferência braço
CMB= circunferencia muscular do braço;

9. CONCLUSÃO

A partir dos resultados encontrados pode-se concluir:

- O pH da saliva reduziu após a hemodiálise, mas não restabeleceu os níveis normais apresentando-se levemente elevado.
- O estímulo mecânico mastigatório se mostra eficaz na produção de saliva.
- Os resultados obtidos permitem concluir que as proteínas totais na saliva e no soro não apresentaram comportamento semelhante.
- Os aminoácidos presentes na saliva e no soro dos renais crônicos apresentam uma grande variabilidade em suas concentrações
- A hemodiálise foi efetiva em reduzir a concentração dos compostos nitrogenados presentes na saliva

REFERÊNCIAS

AL-NOWAISER, A. Oral health in children with chronic renal failure. **Ped. Nephrol**, v.18, p.39-45,2003.

AIRES,M.M. Fisiologia renal. In: **Fisiologia**.2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, p.561-657.

BANDERAS-TARABAY, J.A.; et al. Flujo y concentration de proteínas en saliva total humana. **Salud Publica Mex**, Cuernavaca, v.39, 1997.

BIDLINGMEYER, B. A.; COHEN, S. A.; TARVIN,T.L. Rapid Analysis of Amino Acids using pre-column derivation. **Journal of Chromatography**, v.336, p. 93-104, 1984.

BLUMENKRANTZ, M. Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. **Am. J. Clin. Nut**, v. 33, p. 1567-1580,1980.

BOTS, C.P.;POORTERMAN,J.G.;BRAND,H.S. The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. **Oral Dis**, v.12, n.2,p.76–80,2006.

COURTS, F.J.;TAPLEY,P.M. Relationship of salivary urea to caries incidence in CRF patients. **J. Dent. Res**, v.63, n.2, p.184, 1984.

CUPPARI,L.; et al. Doenças renais. In: Cuppari L, Schor N. **Guias de Medicina ambulatorial e hospitalar**. Unifesp. Nutrição clínica no adulto. 2. Ed. Barueri: Manole, 2005.

DE ROSSI, S.S.; GLICK, M. Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. **J. Am. Dent. Assoc**, v.127, p.211-219.1996.

DOUGLAS, C. R. **Fisiologia da Secreção Salivar. Tratado de Fisiologia Aplicado à Nutrição**. TECMEDD, 2002.

DOUGLAS, C. R.;CISTERNAS,J.R. **Fisiologia Clínica do Sistema Digestório**. TECMEDD, 2004. p.308-309.

EMMELIN,N. Nerve interaction in salivary glands. **J. Dent. Res**, v.66,n.2 p.509-517,1987.

EPSTEIN, S.R.; MANDEL, I.; SCOPP, I.W. Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. **J. Periodontol**, v.51, p.336-338, 1980.

EPSTEIN, J.B.; SCULLY, C. The role of saliva in oral health and the causes and effects of xerostomia. **J. Can. Dent. Assoc.** v.58, 1992.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **Am. J. Clin. Nutr**, v. 34, p.2540-2545.

GALLGHER, D.; et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. **Am. J. Clin. Nutr**, v.72, p. 694-701, 2000.

GARCÍA-POLA, M.J.; et al. **Xerostomia. Formación médica continuada**, Quito, v.6, n.4. p. 229-39, abr. 1999.

GAVALDÁ, C.; BAGÁN, J.V.; SCULLY, C.; SILVESTRE, F.J. Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. **Oral Diseases**, v.5, p.299-302, 1999.

GRANT, J.P.; CUSTER, P.B.; THURLOW, R.D. Técnicas atuais para avaliação nutricional. **Clínicas Cirúrgicas da América do Norte: Interamericana**, p. 441-69, Jun. 1981.

HEINTZE, U.; BIRKHED, D.; BJORN, H. Secretion rate, buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. **Swed. Dent. J**, v.227, p.38, 1983.

HOFMAN, L.F. Human saliva as a diagnostic specimen. **J. Nutr**, v.2001, n.131, p.1621S-25S, 2001.

K/DOQI, National Kidney Foundation Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am. J. Kidney. Dis**, v.39(suppl 2), S1-266. 2002.

KAUFMAN, E.; LAMSTER, I.B. The Diagnostic Applications of Saliva: A Review. **Crit. Rev. Oral. Biol. Med**, v.13, n.2, p.197-212. 2002.

KRASSE, B. **Risco de cárie- Guia prático para avaliação e controle**. 2ed., São Paulo: Quintessence Books, 1988. p.41-43.

KOPLLE, J.D.; MASSRY, S.G. **Nutritional Management of renal disease**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997, p.97-190.

KHO,H.S.; LEE,S.W.; CHUNG,S.; KIM,Y. Oral manifestation and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with endstage renal disease undergoing hemodialysis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**,p.316-319,1999.

LAWRENCE, H. Salivary Markers of Systemic Disease: Noninvasive Diagnosis of Disease and Monitoring of General Health. **J. Can. Dent. Associat**, p.68, p.170-174.2002.

LUPTON JR, BROOKS GA, FAHEY GC, et al: **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids** (Macronutrients) 1357. 2005

MALGORZEWICZ, S.; SLIZIEN,A.D.; RUTKOWSKI, B.; SZYDLOWSKA,W. Serum concentration of Amino acids versus nutritional status in Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v.18,n. 2 (march),p 239-247,2008.

METROPOLITAM HEIGHT AND WEIGHT TABLES FOR ADULTS. According to frame size. Metropolitan Life Insurance, 1983.

MESSENGER,B.; CLIFFORD, M.N.; MORGAN, L.M. Glucose-dependent insulino-tropic polypeptide and insulin-like immunoreactivity following sham-fed and swallowed meals. **Endocrinol** ,v.177, p. 407-12, 2003.

MITCH,W.E.; ABRAS,E.; WAISER,M. Long-term effects of a new ketoacid amino acid. Supplement in patients with chronic failure. **Kidney. Inter**, v. 22,p. 48-53, 1982.

MARZZOCO,A.; TORRES,B.B.**Bioquímica Básica**.2ªed, Rio de Janeiro:Guanabara Koogan. 1999. p. 217-223.

NAGATA, A.Y.; MASATOSHI, H.A.; YUTAKA, I.A.; HIROAK,S.A.; MINORU, T.A.; KUMIKO,N.B.; KAZUMA, N.C.; MASAHIRO, U. C. The presence of high concentrations of free d-amino acids in human saliva. **Life Sciences**,v.78, p.1677-1681,2006.

NAVAZESH,M. Comparison of whole saliva flow rates and mucin concentrations in healthy Caucasian young and aged adults. **J. Dent. Res**, v.71,n.6, p.1275-1278, 1992.

NEDERFORS,T. Xerostomia and hiposalivation. **Adv. Dent. Res**,Washington,v.14,p.48-56,Dec.2000.

OBRY, F.; BELCOURT, A.B.; FRANK, R.M. Low caries activity and salivary pH in youngsters dialyzed for chronic renal failure. **J. Biol. Buccale**, v.12,p.181–186. 1984.

POBOZY,E.;WIOLETA,C.;MARK,T.Determination of amino acids in saliva using capillary electrophoresis with fluriometric detection. **J. Biochem. Biophys. Methods**, v.67, p.37-47,2006.

PUY, C. L. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. **Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal**. v.11,p.449-55.2006

SAITO,A.; et al: Serum levels of polyamines in patients with chronic renal failure. **Kidney Int**, S.16, P234-237.1983.

SHASHA,S.M.;ARYEH,B.; HANNA,D.; ANGEL,A.; GUTMAN, D. Salivary conten in hemodialysed patients. **Journal of oral medicine**, v.38, n.2,1983.

SCHENKELS,L.C.P.M.; VEERMAN,E.C.I.; AMERONGEN,A.V.N. Biochemical composition of Human Saliva in relation to other mucosal Fluids. **Crit. Rev. Oral. Biol. Med**, v.6,n.2, p.161-175,1995.

SCHIPPER,R.G.;SILLETTI,E.;VINGERHOEDS,M.H. Saliva as research material: Biochemical, physicochemical and practical aspects. **Arch. Of. Oral. Biol**, v.52, p.1114 - 1135.2007.

SHANNON I. L.;FELLER, R.P.; EKNOYAN, G.; SUDDICK, R.P. **Archs. Oral. Biol**, v.22, p.83-86. 1977.

STRECKFUS, C. F.; BIGLER, L.R. Salivary glands an saliva: saliva as diagnostic fluid. **Oral Diseases**, Houndmills, v. 8, n. 3, 2002.

SULIMAN,M.E.; et al: Inflammation contributes to low plasma amino aid concentrations in patients with chronic kidney disease. **Am.J. Clin. Nutr**, v.82,p.342-9, 2005.

TOMÁS,I.; MARINHO,J.S.;LIMERES,J. Changes in salivary composition in patients with renal failure. **Arch. Oral. Boil**, v.53, p.528-532,2008.

TURNER,RJ.;SUGIYA, H. Salivary Glands and Saliva: Understanding salivary fluid and protein secretion. **Oral diseases**, v.8,2002.

WALLACH,D.;TESSLER,R.;SCHRAMM,M. The proteins of the content of the secretory granules of the rate parotid gland. **Biochim. Biophys. Acta**, v. 382,p.552-564, 1975.

ZATZ,R.**Fisiopatologia clínica - fisiopatologia renal**. SãoPaulo: Editora Atheneu, 328p, v.

ANEXOS

ANEXO A



Ribeirão Preto, 18 de março de 2009

Ofício nº 829/2009
CEP/SPC

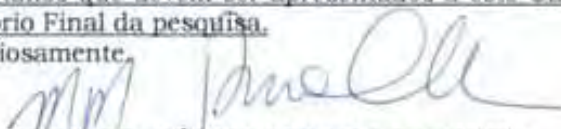
Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **"POLIAMINAS E PRODUTOS NITROGENADOS NA SALIVA DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA"** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 282ª Reunião Ordinária realizada em 16/03/2009 e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 1998/2009.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente,


PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
LUIZIANE ALBINO GONÇALVES MOREIRA
PROF. DR. JÚLIO SÉRGIO MARCHINI (Orientador)
Depto. de Clínica Médica



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br



Ribeirão Preto, 28 de abril de 2009.

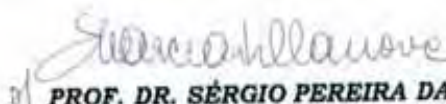
Ofício N°. 1299/2009,
CEP/SPC

PROCESSO HCRP N°. 1998/2009

Prezados Professores,

O Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 285ª Reunião Ordinária, realizada em 27/04/2009, analisou e aprovou o adendo de acréscimo da análise do sangue dos sujeitos da pesquisa: "POLIAMINAS E PRODUTOS NITROGENADOS NA SALIVA DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA". **O CEP aprovou a continuidade da pesquisa.**

Atenciosamente,


PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
LUIZIANE ALBINO GONÇALVES MOREIRA
PROF. DR. JÚLIO SÉRGIO MARCHINI (ORIENTADOR)
Departamento de Clínica Médica

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: Poliaminas e produtos nitrogenados na saliva de pacientes portadores de Doença renal crônica

Pacientes que passam por tratamento dialítico apresentam diminuição na concentração de substâncias com nitrogênio na saliva, em comparação com a população saudável, e poliaminas após a diálise. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito do tratamento dialítico nos níveis salivares de produtos nitrogenados (uréia, creatinina, proteína total, nitrogênio total, aminoácidos, e poliaminas.) de pacientes com doença renal crônica.

Assim, convidamos você a participar do estudo “Poliaminas e produtos nitrogenados na saliva de pacientes portadores de doença renal crônica”. Sua participação é importante, pois a partir de estudos como este será possível ampliar o conhecimento sobre a composição salivar e o efeito da diálise sobre os compostos nitrogenados presentes na saliva. Caso você concorde em participar da pesquisa, a partir do seu prontuário serão registradas as informações referentes à sua pessoa, incluindo as doenças que tenha apresentado e os tratamentos instituídos. Você será avaliado também quanto ao seu estado nutricional e seus hábitos alimentares. Serão aferidos seu peso, altura e medidas do seu braço e cintura. Serão feitas coletas de sua saliva de forma espontânea e sob estímulo antes e após a diálise. Este estímulo não causa qualquer dano. Serão feitas duas coletas de sangue(10ml) para dosagem dos compostos nitrogenados, no início e final da diálise, direto da punção para acesso para hemodiálise. O único desconforto que você tenha será a picada da agulha para a coleta de sangue. Não será feito nenhum procedimento que traga risco à sua vida. Você poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor e dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Você será identificado com um código para assegurar que seu nome não será divulgado. Você está livre para perguntar qualquer coisa durante a pesquisa e também, se quiser, pode desistir da pesquisa a qualquer momento que quiser. Os resultados da pesquisa serão apresentados em congressos e publicados em revistas científicas, mas o seu nome nunca aparecerá.

Dúvidas poderão ser esclarecidas com a responsável pela pesquisa, Luiziane Albino Gonçalves Moreira, que se coloca à disposição pelo telefone (16)36353602 ou por email: luizianeal@hotmail.com, ou no Comitê de Ética e Pesquisa (16) 3602-2228.

Luiziane Albino Gonçalves Moreira

Eu, _____, RG _____, em
acordo com o que está descrito acima, DECLARO que, após corretamente esclarecido pelo pesquisador e ter
entendido o que me foi explicado, concordo voluntariamente em participar do estudo **“Poliaminas e produtos
nitrogenados presentes na saliva de pacientes portadores de doença renal crônica”**

Ribeirão Preto, ____ de _____ de 2009.

Assinatura do voluntário

ANEXO C**Avaliação Nutricional-Diálise****Cod:****Dados Pessoais****Data:**

Nome:	
Data nasc.:	Ativ. Física:
Idade:	Ocup. Atual:
Sexo:	Tempo de terapia:

Antecedentes:☐ Tabagismo (quanto?)☐ Alcoolismo(frequência e quantidade?)

Diurese residual:

Patologia associada:

Medicamentos em uso:

Avaliação Antropométrica:

Peso seco(atual): _____ kg Peso ideal: _____ kg
 Peso corporal usual: _____ kg % Adequação Peso usual:
 Peso Ajustado: _____ kg
 Altura(cm): _____ cm IMC: _____ kg/m²
 C. Braço(cm): _____ C.Pulso: ____ cm/compleição

PCT(mm): _____ % Adequação Peso ideal:
PCB(mm): _____ % Adequação PCT:
AMB(cm²): _____ % Adequação IMC:
CMB(cm): _____ % Adequação CB:
PCSe(mm): _____ % Adequação PCSe :
PCSi(mm): _____ % Adequação PCSI:
 C. Panturrilha(cm): _____ % de Gordura corporal
CAbdominal : _____

Avaliação da Saliva

Coleta Antes Hemodiálise:

Saliva não estimulada antes Hemodiálise	Saliva estimulada antes da Hemodiálise .
Data:	Data:
Horário:	Horário:
pH:	pH:
Tempo de coleta(min):	Tempo de coleta(min):
Peso do coletor(g):	Peso do coletor(g):
Peso do coletor + saliva(g):	Peso do coletor + saliva(g):
Peso da saliva:	Peso da saliva:

Coleta Depois da hemodiálise:

Saliva não estimulada depois da Hemodiálise	Saliva estimulada depois da hemodiálise
Data:	Data:
Horário:	Horário:
pH:	pH:
Tempo de coleta(min):	Tempo de coleta(min):
Peso do coletor(g):	Peso do coletor(g):
Peso do coletor + saliva(g):	Peso do coletor + saliva(g):
Peso da saliva:	Peso da saliva:

Recordatório 24 horas:

[illegible]

Jantar			
Ceia			

Preferências e aversões alimentares:

Não gosta:

Intolerância alimentar:

Gosta:

Lanche consumido no dia da Hemodiálise:

ANEXO D**Classificação do peso atual através do índice de Quetelet**

Kg/m ²	Classificação
<16	Magreza grau III
16-16,9	Magreza grau II
17-18,4	Magreza grau I
18,5-24,9	Peso normal
25-29,9	Excesso de peso
30-34,9	Obesidade grau I (leve)
35-35,9	Obesidade grau II(moderada)
≥40	Obesidade grau III (grave)

Fonte:World Health Organization, 1997

ANEXO E

ANEXO E – Dados gerais e demográficos						
caso	sexo	Idade(anos)	Peso seco (kg)	Tempo de Hemodiálise(meses)	Diurese residual	Etiologia
1	M	21	50	7	Sim	Bexiga neurogênica
2	F	37	47	40	não	Glomerulonefrite focal
3	M	49	55	25	sim	Berger e Hipertensão
4	F	23	57	84	não	Vasculite
6	M	49	52	78	não	Hipertensão arterial sistêmica (HAS)
7	M	39	89,5	14	não	HAS
8	F	21	44,9	48	não	Microangiopatia Trombótica
9	F	19	41,6	19	sim	Bexiga neurogênica
10	M	31	55,0	27	sim	Glomerulonefrite
11	M	50	82,5	120	sim	Nefrite
12	M	46	69,7	78	sim	Hipertensão arterial sistêmica (HAS)
13	M	49	94,9	9	sim	Hipertensão arterial sistêmica
14	F	42	75,1	22	não	Glomerulonefrite
15	F	31	85,5	4	sim	Glomerulonefrite e HAS
16	F	46	59,5	296	não	Lúpus eritematoso sistêmico
17	M	57	57,8	180	não	Bexiga neurogênica
18	F	21	46,5	100	não	Bexiga neurogênica
19	F	27	56,5	35	não	Berger
20	M	26	52,5	144	não	Síndrome Plumme Belly
21	F	24	48,6	13	sim	Hipertensão arterial sistêmica

Fonte: Dados coletados pelo autor

ANEXO F

ANEXO F – Valores Individuais e médio da Uréia (soro)(mg/dl) de portadores DRC, antes e após a hemodiálise.		
CASO	Antes HD	Depois HD
1	128	31
2	119	30
3	118	43
4	111	33
6	180	42
7	66	27
8	183	50
9	80	17
10	162	55
11	197	57
12	134	53
13	142	49
14	110	36
15	106	30
16	174	40
17	125	35
18	115	31
19	235	58
20	108	27
21	132	29