

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

**ATIVIDADE DA AMILASE E ÁCIDO ÚRICO SALIVAR EM
PACIENTES SUBMETIDOS À NUTRIÇÃO ENTERAL EXCLUSIVA**

Ana Cristina Pereira

Uberaba – MG
Dezembro/2007

Ana Cristina Pereira

**ATIVIDADE DA AMILASE E ÁCIDO ÚRICO SALIVAR EM
PACIENTES SUBMETIDOS À NUTRIÇÃO ENTERAL EXCLUSIVA**

Tese apresentada ao Curso de Pós-graduação em Patologia, área de concentração "Patologia Clínica", da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre.

Orientadora: Dra. Selma Freire de Carvalho Cunha
Co-orientadora: Dra. Roseli Aparecida da Silva Gomes

Uberaba – MG
Dezembro/2007

DEDICATÓRIA

Todos os sonhos têm fundamentalmente o início dentro da família, dedico meu trabalho a minha mãe, que foi meu grande apoio durante toda minha trajetória, ainda que eu tivesse todas as palavras, não teria como dizer obrigado. A meu irmão que nos momentos difíceis me doou sua alegria nunca me deixando desistir. A meu pai que nos últimos tempos soube demonstrar seu amor que me conforta em tudo. E a meu Fábio que com seu amor me fez perceber que eu podia lutar e terminar este trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Selma, minha orientadora, pela compreensão, amizade e constante acompanhamento, contribuindo decisivamente com a qualidade do meu trabalho;

À Dra. Roseli, minha co-orientadora, pela paciência e empenho, decisivos para a realização e interpretação das análises realizadas. A todos os amigos, que de forma decisiva contribuíram para que este projeto de vida fosse concluído.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
OBJETIVOS	25
OBJETIVO GERAL.....	26
OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	26
MATERIAL E MÉTODOS	27
RESULTADOS.....	36
DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....	45
RESUMO.....	53
ABSTRACT.....	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
ANEXOS	
ANEXO 1 – Comitê de Ética	
ANEXO 2 – Termo de Esclarecimento	
ANEXO 3 – Atividade da Amilase em pacientes submetidos a nutrição enteral exclusiva	
ANEXO 4 – Valores encontrados na determinação da amilase e respectivos fatores de diluição	

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Valores de referência dos dados laboratoriais de avaliação clínica dos indivíduos participantes do estudo.....	31
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Porcentagem e valor absoluto das doenças apresentadas pelos 42 pacientes voluntários do estudo, de acordo com a duração da terapia nutricional enteral (TNE).	40
Tabela 2.	Valores de centralidade e dispersão dos dados laboratoriais dos 42 pacientes do grupo controle e de acordo com a duração da terapia nutricional enteral (TNE).	40
Tabela 3.	Valores de centralidade e dispersão dos níveis salivares de amilase, ácido úrico e proteína total dos 42 pacientes do grupo controle e de acordo com a duração da terapia nutricional enteral.	41
Tabela 4.	Valores de centralidade e dispersão dos dados laboratoriais dos 42 pacientes voluntários do estudo, de acordo com a ocorrência de ácido úrico salivar baixo ou normal.	42
Tabela 5.	Porcentagem e valor absoluto das doenças apresentadas pelos 42 pacientes voluntários do estudo, de acordo com a ocorrência de ácido úrico salivar baixo ou normal.	43
Tabela 6.	Valores de amilase, ácido úrico e proteína salivar de pacientes submetidos à TNE exclusiva de acordo com a condição que determinou a terapia nutricional.	43
Tabela 7.	Valores de amilase e ácido úrico salivares de pacientes que foram submetidos ou não a cirurgia de cabeça e pescoço.	43
Tabela 8.	Valores de amilase e ácido úrico salivares de pacientes com ou sem diagnóstico de doença neurológica.	44
Tabela 9.	Valores de amilase e ácido úrico salivares de pacientes com doenças graves que impedem a nutrição por via oral.	44

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Valores de amilase salivar dos pacientes do grupo controle e de acordo com a duração da nutrição enteral, por período Médio ou Longo.....41
- Figura 2.** Valores de ácido úrico salivar dos voluntários do grupo controle e de acordo com a duração da nutrição enteral por período Médio ou Longo.....42

ABREVIATURAS

1mL/min	Mililitros por minuto
EDTA	EthyleneDiamine Tetraacetic Acid.(inglês) Ácido etilenodiamino tetra-acético
IgA	Imunoglobulina A
ml	mililitros
NE	nutrição enteral
SNE	sondas nasoentéricas
TN	terapia nutricional
TNE	terapia nutricional enteral

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

2 A saliva pertence a um grande número de fluidos mucosos, como a lágrima,
3 secreção nasal, muco bronquial, muco gástrico, muco colônico, líquido seminal, muco
4 cervical e o suor, que têm em comum a propriedade de umidificar as superfícies corporais
5 (SCHENKELS, VEERMAN, AMERONGEN, 1995). A saliva é o produto da secreção das
6 glândulas salivares, representadas principalmente pelas parótidas, submandibulares e as
7 sublinguais, além de inúmeras outras pequenas glândulas bucais. As glândulas
8 submaxilares secretam tanto a saliva serosa quanto a mucosa; as sublinguais e bucais
9 secretam somente muco (WALLACH, TESSLER, SCHRAMM, 1975).

10 As glândulas salivares dos mamíferos são compostas de células epiteliais
11 acinares e ductais. As células acinares secretam o fluido salivar e a maioria das proteínas,
12 incluindo as enzimas salivares em soluções iônicas, que exercem papel digestivo, na
13 proteção e na defesa da cavidade oral (SCHENKELS, VEERMAN, AMERONGEN,
14 1995). As células estriadas do ducto salivar têm morfologia semelhante àquelas associadas
15 ao transporte de água encontradas em outras partes do organismo (TOMASI, 1997). As
16 células ductais secretam alguma proteína e modificam a composição iônica da saliva que
17 converge à cavidade oral, secretando e absorvendo diversos eletrólitos (TURNER &
18 SUGIYA, 2002).

19 A saliva de repouso está presente na boca a maior parte do tempo (MOORE *et*
20 *al.*, 1994). Quando há alimentação por via oral, a saliva mista contém também derivados
21 do exsudato gengival, leucócitos, células epiteliais da mucosa bucal, microorganismos e
22 restos alimentares. Baseado em estudo experimentais, há a hipótese que os ácinos
23 produzam a solução salivar primária, de composição eletrolítica e osmolaridade muito

24 semelhantes, embora hipotônica em relação ao plasma. O Na^+ , K^+ , Cl^- , bicarbonato e
25 iodeto são os principais eletrólitos presentes na saliva. Assim como os outros fluidos
26 corporais, a maioria dos fisiologistas acredita que o fluxo salivar seja controlado por um
27 gradiente osmótico, de forma que a água segue osmoticamente a secreção de solutos
28 (TURNER & SUGIYA, 2002). O ritmo de secreção salivar interfere nas concentrações
29 dos eletrólitos da saliva. Quando ocorre redução acentuada da secreção salivar, o pH da
30 solução torna-se ácido e a concentração de K^+ excede a concentrações plasmáticas. As
31 concentrações de Na^+ , K^+ e bicarbonato elevam-se quando a secreção salivar aumenta, de
32 forma que a concentração de bicarbonato excede a concentração plasmática e torna o pH
33 da saliva alcalino. Ao passar pelos ductos, ocorre reabsorção de Na^+ e Cl^- e secreção de K^+
34 e do bicarbonato; devido à impermeabilidade à água, a saliva resultante torna-se diluída. O
35 tempo de contato dos eletrólitos nos ductos modifica a concentração salivar. Assim,
36 quando o fluxo salivar é alto, ocorre menor tempo de contato dos eletrólitos nos ductos, de
37 forma que a saliva resultante aproxima-se àquela produzida pelos ácinos.

38 Os principais eletrólitos presentes na saliva são o potássio, cálcio, sódio, cloro,
39 bicarbonato, fosfato inorgânico e tiocianato, fluoretos, compostos iodados e magnésio que
40 estão presentes em pequenas quantidades (SCHENKELS, VEERMAN, AMERONGEN,
41 1995). Em estudo realizado com cromatografia líquida bi-dimensional, foi determinado
42 que a saliva humana contém 35 diferentes proteínas (WILMARTH *et al.*, 2004). Os
43 principais constituintes orgânicos da saliva são a amilase, albumina, lisozima,
44 gamaglobulinas e uréia, associadas a pequenas quantidades de substâncias plasmáticas
45 como vitaminas, aminoácidos, amônia, glicose, lactose, citratos, fatores intrínsecos da
46 coagulação e diversas enzimas (TURNER & SUGIYA, 2002).

47 A saliva exerce um papel essencial na atividade gustativa mediante a sua
48 capacidade como solvente, no transporte das moléculas gustativas aos receptores e na
49 provisão de um ambiente iônico para a transudação. Além de prover proteínas com função
50 carreadora da molécula gustativa, a saliva tem a função de remover os estímulos gustativos
51 do poro (SILVA NETO, 1997).

52 As mucosubstâncias salivares são responsáveis pela lubrificação, proteção
53 física e limpeza mecânica da mucosa oral. As mucoproteínas classificam-se em
54 mucopolissacarídeos e glicoproteínas, com base em suas características estruturais.
55 Somada aos demais constituintes da saliva, a presença de mucoproteínas forma a saliva
56 mista. A capacidade da saliva mista deve-se à formação de uma camada protetora sobre os
57 dentes que protege a cavidade oral da ação de substâncias tóxicas, pequenos traumas e
58 facilita a deglutição. A maior parte das proteínas secretórias e componentes protéicos
59 menores são estocados nos grânulos secretórios da glândula parótida (TURNER &
60 SUGIYA, 2002). A saliva contém também componentes potencialmente antimicrobianos,
61 como a lisozima, fator antilactobacilo tiocianato-dependente, lactoferrina, fator de Green e
62 fluoretos.

63 A presença da saliva na cavidade oral facilita a formação do bolo alimentar na
64 boca e auxilia na percepção gustativa dos alimentos. Dentre as funções de proteção, inclui-
65 se a formação de uma película sobre a mucosa e os dentes, a lubrificação, pelas suas
66 propriedades visco-elásticas, a umidificação e a remineralização dos dentes. As glândulas
67 parótidas produzem a secreção serosa que contém ptialina, uma alfa-amilase rica em
68 leucina e prolina, que digere amido. Esta enzima tem estrutura química semelhante à
69 amilase pancreática e hidrolisa ligações alfa 1-4 da cadeia do polissacarídeo, que resulta na
70 maltose, maltotriose e isomaltose. A amilase salivar é uma proteína de 46 a 60kDa,

71 descrita pela primeira vez há 150 anos, com o nome de diástase. Além da função digestiva
72 (LEVINE, 1993), a amilase exerce funções bacteriostática e bactericida (MELLERSH,
73 CLARK, HAFIZ, 1979). A diminuição da concentração da amilase salivar determina perda
74 na qualidade funcional da saliva. Outras enzimas, como a RNAase, DNAase, lipase,
75 lisozima, peroxidase e calicreína, também são secretadas na saliva.

76 Os mecanismos de defesa do meio bucal dividem-se em imunológico, baseados
77 na secreção de IgA, no sistema de defesa enzimático e no sistema antioxidante (RAO *et al.*,
78 1997). Dentre as imunoglobulinas salivares, a predominante é a IgA, que relaciona-se com
79 a enzima lisozima e outros componentes tais como histatina, lactoferrina e mucina. Tem
80 sido estudada a interação entre a lisozima, lactoferrina, IgA e o fluxo salivar, mostrando a
81 diminuição dos níveis salivares de um destes componentes implica na redução simultânea
82 dos demais (STREKFUS, WELSH, STRAHL, 1991). Este sistema protéico-enzimático
83 têm papel na defesa da integridade do tecido mole e estimula o fator de crescimento
84 epidermal (RAO *et al.*, 1997).

85 Recentemente, os antioxidantes salivares vêm sendo estudados e tornou-se
86 evidente a sua contribuição nos mecanismos de defesa do meio bucal. Os antioxidantes
87 estão presentes em todos os fluidos biológicos, minimizando o dano causado pelos radicais
88 livres (MIQUEL, 1989). O ácido úrico salivar representa 70% da capacidade total salivar
89 antioxidante (SAKUGWA & KAPLAN, 1989; MILLER *et al.*, 1993; MOORE *et al.*,
90 1994) e correlaciona-se com os níveis de ácido úrico plasmáticos (NOLAN *et al.*, 1991). O
91 ácido ascórbico tem um papel secundário neste mecanismo.

92 As glândulas salivares têm capacidade máxima de secretar até 1 ml/min.g de
93 tecido glandular, implicando em secreção diária normal de saliva de cerca de 500 mL,
94 sendo que 60% é produzida em condições de repouso. O controle da secreção salivar está

95 sob estrito controle do sistema neurovegetativo. Ambos, simpático e parassimpático, são
96 estimulantes da secreção, havendo, porém, diferenças na intensidade dos seus efeitos. As
97 fibras pós-ganglionares do sistema nervoso simpático originam-se do gânglio cervical
98 superior, enquanto que as fibras pré-ganglionares parassimpáticas são provenientes dos
99 nervos glossofaríngeo e facial. A saliva obtida da glândula parótida é obtida
100 principalmente após estímulos, como a alimentação. A saliva produzida nas glândulas
101 submandibulares e sublinguais é secretada constantemente e é responsável pela
102 manutenção da integridade oral (SCHENKELS, VEERMAN, AMERONGEN, 1995).

103 Os mecanismos de controle das células acinares se dão pela acetilcolina,
104 norepinefrina, substância P e Vip, que são liberados nas glândulas salivares por
105 terminações nervosas específicas. Cada um dos mediadores eleva a secreção de amilase
106 salivar e o fluxo de saliva (BERNE & LEVY, 1998). As glândulas submandibulares e
107 sublinguais são controladas por impulsos nervosos das porções superiores dos núcleos
108 salivares, enquanto que as parótidas são controladas pela parte inferior dos núcleos. Os
109 estímulos táteis da língua ativam os núcleos salivatórios que se localizam na junção da
110 medula oblonga com a ponte. A maioria dos estímulos gustativos, sobretudo o sabor ácido,
111 provocam secreção copiosa de saliva, freqüentemente até 5ml por minuto. Quando
112 estimulada por sabores adocicados, ocorre aumento na concentração de amilase secretada
113 pela parótida (GJORSTRUP, 1980). Certos estímulos táteis, como a presença de objetos
114 lisos na boca, também causam salivação importante, enquanto que objetos ásperos
115 provocam menor salivação e ocasionalmente até mesmo a inibem (EPSTEN & SCULLY,
116 1992).

117 Os impulsos que chegam aos núcleos salivares podem estimular ou inibir a
118 salivação. As vias nervosas participam da regulação da secreção salivar, sendo que área do

119 cérebro que regula parcialmente estes efeitos localiza-se muito perto dos centros
120 parassimpáticos do hipotálamo anterior e funcionam, em grande parte, em resposta aos
121 sinais das áreas de sabor e odor do córtex cerebral ou das amídalas (GORR,
122 VENKATESH, DARLING, 2005). Tanto os nervos simpáticos quanto parassimpáticos
123 estimulam as glândulas salivares, porém os efeitos dos nervos parassimpáticos são mais
124 vigorosos e prolongados (EMMELIN, 1987). A interrupção dos nervos simpáticos não
125 altera a função das glândulas salivares. Entretanto, se a inervação parassimpática for
126 interrompida, a salivação será afetada e as glândulas salivares se atrofiarão (BERNE &
127 LEVY, 1998). A estimulação (direta ou por reflexo) do sistema nervoso simpático
128 determina vasoconstrição acentuada, causando redução na produção da saliva e sensação
129 de boca seca. Ao contrário, a estimulação parassimpático, provoca vasodilatação glandular,
130 com produção abundante de saliva diluída. A estimulação parassimpática faz aumentar a
131 síntese e secreção da alfa-amilase salivar e de mucinas, intensifica as atividades de
132 transporte do epitélio canicular, faz aumentar o fluxo sanguíneo para as glândulas e
133 estimula seu crescimento e metabolismo (BERNE & LEVY, 1998).

134 Os principais componentes ecológicos da boca são os tecidos bucais, a saliva e
135 a microflora e a interação desses elementos determina um estado clínico saudável. Quando
136 um desses componentes é alterado, ocorrem modificações no estado fisiológico. A
137 contaminação da orofaringe por microorganismo patogênicos pode ser modulada por
138 vários fatores, como a taxa de secreção salivar, a capacidade tampão e os componentes
139 antibacterianos da saliva (MCMURRAY *et al.*, 1977; ANZANO, LAMB, OLSON, 1981).
140 A diminuição na produção da saliva como resultado de medicações, doenças orais ou
141 dentais podem levar à colonização da orofaringe com organismos patogênicos (LIEM *et*
142 *al.*, 1996; JONSSON, HAGA, GORDON, 2000).

143 Os diuréticos de alça podem reduzir a produção de saliva e inúmeras situações
144 clínicas determinam redução na produção de saliva, como a Xerostomia congênita e a
145 Síndrome de Sjörger, que caracteriza por atrofia das glândulas salivares decorrentes de
146 doença auto-imune. Modificações na composição da saliva ocorrem na Fibrose cística, que
147 se caracteriza pela elevação da concentração de Na^+ , Ca^{2+} e proteína secretadas na saliva.
148 Na Doença de Addison, a elevação na concentração de sódio salivar acompanha os
149 aumentos dos níveis plasmáticos. Por outro lado, na Síndrome de Cushing e
150 hiperaldosteronismo primário ocorre redução na concentração de sódio salivar. Alguns
151 medicamentos podem determinar modificação na concentração salivar de eletrólitos, tais
152 como o uso crônico de digitálicos, que aumentam a concentração de Ca^{2+} e K^+ . A saliva
153 tem um papel preventivo na aderência bacteriana na orofaringe. A ação bactericida da
154 saliva é importante, visto que quando não há salivagem, os tecidos orais ulceram e infectam
155 em decorrência do aumento da flora bacteriana (PEDERSEN *et al.*, 2002). Comparando
156 indivíduos normais, aqueles com xerostomia apresentam maior aderência da *Klebsiela sp*
157 nas células epiteliais da mucosa bucal (AYARS, ALTMAN, FRETWELL, 1982).

158 O fluxo salivar normal exerce um papel vital na manutenção da saúde da
159 orofaringe, que representa um reservatório para os microorganismos causadores da
160 pneumonia aspirativa (GOMES *et al.*, 2003; MARIK, 2001). O fluxo salivar e a deglutição
161 podem eliminar bactérias da orofaringe (KIKAWADA, IWAMOTO, TAKASAKI, 2005).

162 Em condições normais, a boca é porta de entrada do corpo para alimentos e
163 bebidas. Na maioria das situações clínicas, pode-se atender às necessidades nutricionais de
164 pessoas doentes apenas modificando sua alimentação habitual. Pacientes com apetite
165 preservado e trato gastrointestinal íntegro beneficiam-se com a terapia oral. A hiporexia, a
166 saciedade precoce, a presença de náuseas e as desordens neurológicas que dificultam a

167 deglutição são fatores que influenciam na aceitação da alimentação por via oral e
168 interferem no sucesso da terapia (BRAGA & CUNHA, 2007).

169 A subnutrição observada comumente em pacientes hospitalizadas e em geral
170 secundárias às doenças concomitantes exige terapia nutricional adequada e precoce
171 (CUNHA & CUNHA, 2007). Em pacientes impossibilitados de se alimentar normalmente
172 por período superior a cinco dias, a terapia nutricional enteral (TNE) está indicada como
173 medida preventiva do desenvolvimento de subnutrição protéico-energética (CUNHA &
174 CUNHA, 2007). Mais recentemente, a terapêutica nutricional tem ampliado suas
175 indicações, assumindo um papel terapêutico primário na modulação da resposta
176 metabólica. O fornecimento adequado de nutrientes mantém ou recupera o estado
177 nutricional, atenua os efeitos adversos da resposta metabólica às lesões de natureza
178 diversas e minimiza o acometimento da estrutura e funcionamento de órgãos vitais.

179 A abordagem nutricional não se limita à prevenção e correção da subnutrição,
180 mas assumiu papel terapêutico primário, especialmente como moduladora da resposta
181 metabólica (CUNHA & CUNHA, 2007). Baseado nesse raciocínio, o termo suporte
182 nutricional foi substituído por terapia nutricional, que visa a manutenção ou a recuperação
183 do estado nutricional de pacientes impossibilitados de nutrir-se por via oral. Assim, o
184 objetivo da terapia nutricional é corrigir o quadro nutricional, prevenir suas complicações e
185 atenuar os efeitos adversos da resposta metabólica às lesões de natureza diversa,
186 minimizando o acometimento da estrutura e/ou funcionamento de órgãos vitais.

187 A seleção da via de administração da terapia nutricional envolve vários fatores
188 tais como ético, familiar e a colaboração do paciente. Para a adequada indicação, devem
189 ser consideradas as limitações fisiológicas e as deficiências nutricionais do paciente, além
190 do seu conforto, bem estar e as conseqüências psicossociais da modalidade terapêutica

191 adotada (AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION, 1995). Na impossibilidade de
192 alimentar-se por via oral, o indivíduo pode vivenciar momentos de tensão, angústia e
193 discriminação, intensificados pelo sentimento de ruptura e isolamento do convívio familiar.
194 Alguns pacientes podem expressar transtornos de humor, resultantes da inabilidade de
195 alimentar-se normalmente, da perda da independência e do controle das funções corporais
196 (BARBOSA & FREITAS, 2005). Além disso, o impacto estético decorrente da presença
197 da sonda nasal ou de cateteres venosos pode dificultar a aceitação familiar da condição
198 clínica e ser um fator negativo para a auto-estima, interferindo na aceitação da terapêutica.

199 A terapia nutricional enteral (TNE) consiste na infusão de uma dieta líquida,
200 nutricionalmente definida, administrada por meio de sondas colocadas no estômago ou no
201 intestino. Destaca-se pelo seu baixo custo e poucas complicações (ARENDS *et al.*, 2006) e
202 está indicada em indivíduos com trato gastrointestinal íntegro ou parcialmente funcionante,
203 com apetite diminuído a ponto de não ingerirem um mínimo de nutrientes necessários, ou
204 aqueles que se encontram impossibilitados de se alimentarem por via oral (CUNHA &
205 CUNHA, 1998).

206 A TNE está indicada em situações em que houver hiporexia persistente, por
207 doenças consumptivas, infecciosas crônicas e psiquiátricas. A TNE também está indicada
208 para pacientes com disfagia grave por obstrução ou disfunção da orofaringe ou do esôfago,
209 como o megaesôfago chagásico, a estenose cáustica do esôfago, pré e pós-operatórios de
210 cirurgias de cabeça e pescoço.

211 Embora a deglutição se inicie voluntariamente, após o seu início deflagra-se
212 uma seqüência de eventos que direcionam o bolo alimentar da boca para o estômago. Em
213 condições normais, o reflexo da deglutição inibe a respiração, impedindo a entrada do
214 alimento nas vias aéreas. Em pessoas com distúrbios da deglutição, a aspiração do

215 conteúdo orofaríngeo ou gástrico de pode levar a infecções do trato respiratório inferior,
216 tais como pneumonia aspirativa ou pneumonite.

217 Quando houver distúrbios da deglutição e risco de broncoaspiração, em
218 pacientes em coma ou estado confusional por traumatismo crânio-encefálico, acidente
219 vascular encefálico, Doença de Alzheimer avançada e outras situações, está indicada a
220 nutrição enteral exclusiva, sendo contra-indicada a concomitância de dieta via oral
221 (SHIKE, 1994). O acidente vascular cerebral com lesão isquêmica no gânglio basal
222 determina prejuízo no metabolismo da dopamina, que causa disfagia e diminuição do
223 reflexo da tosse, resultando em aspiração subclínica e maior incidência de pneumonia
224 (KIKAWADA, IWAMOTO, TAKASAKI, 2005). Em muitos pacientes sob TNE, os
225 fluidos, dieta e medicações são infundidas por sondas de alimentação, mantidas por longos
226 períodos ou indefinidamente. Pacientes em TNE prolongada são mais susceptíveis às
227 complicações desta terapêutica.

228 Em condições normais, os microorganismos presentes na saliva mista são
229 deglutidos e digeridos pelo suco gástrico. Embora a existência de disfagia e aspiração em
230 idosos e portadores de doença neurológica sejam fatores importantes na ocorrência de
231 pneumonia aspirativa, estes não têm sido considerados como fatores de risco isolados para
232 causar infecção pulmonar, na ausência de outros fatores de risco (KIKAWADA,
233 IWAMOTO, TAKASAKI, 2005). O desenvolvimento de pneumonia aspirativa ocorre
234 quando um paciente disfágico aspira bactérias patogênicas durante a deglutição de
235 alimentos ou líquidos, na concomitância da diminuição da imunidade ou do clearance
236 pulmonar.

237 A mudança no *status* da mastigação de pacientes submetidos à nutrição enteral
238 causa impacto nos mecanismos de defesa enzimático e não enzimático presentes na saliva

239 (KARINCAOGLU *et al.*, 2004). A ausência do estímulo mastigatório modifica o estado
240 fisiológico da cavidade oral e altera o potencial efeito protetor das enzimas e
241 imunoglobulinas presentes na saliva (LAFORCE *et al.*, 1976). A broncoaspiração
242 recorrente é uma complicação comum e a inoculação e a virulência do organismo aspirado
243 influencia na probabilidade do desenvolvimento de pneumonia em pacientes sob TNE
244 (MARIK, 2001).

245 A qualidade da assistência da TNE depende da participação de pessoal
246 capacitado para indicar adequadamente a terapêutica no momento oportuno, treinado na
247 inserção de sondas e cateteres, na seleção, preparo e administração de soluções, na
248 monitorização cuidadosa da evolução do paciente e na identificação precoce de eventuais
249 complicações (CUNHA & CUNHA, 2007). Recentemente, a higiene oral adequada e a
250 implantação de padronização no cuidado com a cavidade oral tornaram-se aspectos
251 valorizados na atenção ao paciente em TNE.

252 Em idosos, tem sido documentado que a contaminação da saliva com agentes
253 patogênicos predispõem à infecção pulmonar (FRENKEL, HARVEY, NEWCOMBE,
254 2000; KUC, SAMARANAYAKE, VAN HEYST, 1999; TERPENNINGS *et al.*, 2001;
255 YONEYAMA *et al.*, 2002). Também em crianças com comprometimento neurológico
256 grave, a ocorrência de processos infecciosos como úlcera de pressão, infecção no local da
257 gastrectomia, infecção pulmonar (pneumonia aspirativa, abscesso pulmonar e traqueíte) e
258 otite média supurativa têm sido relacionadas com a mudança na flora oral (BROOK,
259 1995).

260 Sabe-se que a boca é colonizada por inúmeros microorganismos, que se tornam
261 patogênicos em situações especiais (TOMASI, 1997). A contaminação da orofaringe por
262 microorganismos Gram-negativos é infreqüente em indivíduos saudáveis, enquanto que a

263 colonização ocorre com maior frequência e portadores de doenças graves (LAFORCE,
264 1981). Tem sido mostrado que a contaminação da cavidade oral ocorre em 2% dos
265 indivíduos da comunidade, 16% dos portadores de doenças e 57% de pacientes graves
266 (JOHANSON, PIERCE; ANFORD, 1969). As bactérias Gram-negativas são encontradas
267 na orofaringe de 71% dos pacientes com sondas nasoentéricas e em 44% daqueles com
268 sondas enterogástricas utilizadas para alimentação, comparadas com somente 7,5% dos
269 indivíduos que alimentam-se por via oral (LEIBOVITZ *et al.*, 2003a,c)

270 Existem vários fatores que levam a contaminação da orofaringe em pacientes
271 em uso de TNE exclusiva. A diminuição do fluxo salivar pela ausência de contato com os
272 alimentos seria uma das causas principais do aparecimento desses patógenos. A diminuição
273 da produção de saliva pode ser um fator que delimita o aumento da colonização de
274 bactérias Gram-negativas (AYARS, ALTMAN, FRETWELL, 1982). Tem sido
275 questionada a etiologia da alta prevalência de bactérias Gram-negativas em pacientes
276 submetidos a TNE (LEIBOVITZ *et al.*, 2003a,c). Bactérias como *Pseudomonas*
277 *Aeruginosas* e *Klebsiela Pneumoniae* não costumam fazer parte da microbiota oral de
278 pacientes com saúde oral preservada. Entretanto, constatou-se a presença destes
279 microorganismos após curto espaço de tempo (48-72 horas) de uso da TNE exclusiva
280 (IRWIN *et al.*, 1982).

281 A cavidade oral tem habitats distintos, representados pelos dentes, palato,
282 língua, periodonto, soalho lingual. Tais sítios oferecem uma variedade de nichos
283 ecológicos que facilitam o crescimento de vários tipos de microorganismos, estabelecendo
284 um biofilme diversificado (STEINBERG, 2000; DONALAN, 2000). Biofilmes são
285 sistemas biológicos que possuem um alto nível de organização, onde bactérias e fungos
286 estruturam uma comunidade organizada. As vantagens ecológicas para bactéria incluem a

287 proteção contra um ambiente hostil, viabilidade de nutrientes, cooperação metabólica e a
288 aquisição de novos traços genéticos (DAVEY & O'TOOLE, 2000). A bactéria presente no
289 biofilme é mais difícil de ser eliminada e tratada (HASSETT, LIMBACH, HENNINGANI,
290 2003; RUSSELL, 2003; MAH *et al.*, 2003) A presença do biofilme aumenta a resistência
291 bacteriana à antibioticoterapia (BROOUN, LIU, LEWIS 2000).

292 Dispositivos médicos e próteses são altamente susceptíveis à colonização
293 bacteriana e tem sido avaliado o papel do biofilme na contaminação de sondas e tubos
294 inseridos na cavidade oral (DAVEY & O'TOOLE, 2000; DI FILIPPO DE GAUDIO,
295 2003). Por serem confeccionadas com material biocompatível, as SNE podem permanecer
296 por tempo prolongado no trato digestório superior, determinando pouca irritação, não
297 interferindo na deglutição e minimizando o risco de aspiração. Mais recentemente, as
298 sondas de ostomia têm sido utilizadas para pacientes que necessitam de terapia nutricional
299 enteral por períodos prolongados, especialmente quando a alimentação por via oral está
300 contra-indicada. As sondas de ostomias podem ser colocadas no estômago (gastrostomia)
301 ou jejuno (jejunostomia). Ainda são relativamente mais caras que as sondas nasais, porém
302 são mais duráveis e permitem a infusão de dietas mais viscosas e economicamente mais
303 acessíveis.

304 O poliuretano e o teflon têm sido usados alguns materiais que proporcionariam
305 menor formação do biofilme bacteriano. O envolvimento das superfícies de sondas e tubos
306 com EDTA tornaram-se medidas alternativas em tais situações (LOPEZ-LOPEZ,
307 PASCUAL, PEREA, 1991; HENDRICKS *et al.*, 2000). Segundo Lebovitz *et al.* (2003),
308 está comprovada a formação de biofilme bacteriano em sondas utilizadas para nutrição
309 enteral e isto está relacionado com a colonização patogênica da orofaringe. As sondas
310 nasoentéricas utilizadas para infusão das dietas enterais podem ter sua extremidade distal

311 posicionada no estômago ou no duodeno. A formação de biofilme ao redor das sondas
312 nasogástricas é rápida e em alguns casos ocorre em 24 horas após a sua instalação
313 (LEIBOVITZ *et al.*, 2003a,c). Além disso, a colonização do trato respiratório através
314 destes tubos é facilitada pela sua proximidade com a traquéia. A aspiração de patógenos da
315 orofaringe previamente contaminada é a primeira rota para os microorganismos chegarem
316 aos pulmões, podendo causar pneumonia aspirativa (MARIK, 2001). Existem inúmeros
317 implicações clínicas decorrentes dos riscos da contaminação bacteriana da cavidade oral,
318 incluindo a broncoaspiração e pneumonia aspirativa, infecções sistêmicas (LIMEBACK,
319 1998).

320 Um número crescente de pacientes hospitalizados recebe terapia nutricional
321 enteral exclusiva, que é mantida por longos períodos de internação e muitas vezes, essa
322 terapêutica é continuada no domicílio. Por ser a mastigação um fator protetor contra estas
323 bactérias, o mecanismo natural de proteção da saliva destes pacientes estaria prejudicado
324 (PRESTON *et al.*, 1999), decorrente da modificação da bioquímica salivar (LEIBOVITZ *et*
325 *al.*, 2003b). Sendo a amilase e o ácido úrico componentes do mecanismo de defesa
326 enzimático e antioxidante, respectivamente, justifica-se o conhecimento dos níveis
327 salivares dessas substâncias em pacientes submetidos a períodos variáveis de nutrição
328 enteral exclusiva.

OBJETIVOS

1 **OBJETIVOS**

2

3 **OBJETIVO GERAL**

4 Avaliar a concentração de amilase e ácido úrico na saliva de pacientes
5 submetidos à terapia nutricional enteral exclusiva.

6

7 **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

8 1) Comparar os níveis salivares de amilase e ácido úrico em pacientes
9 agrupados de acordo com a duração da terapia nutricional enteral exclusiva;

10 2) Correlacionar os níveis salivares de amilase e ácido úrico com os
11 parâmetros clínicos e laboratoriais de pacientes submetidos à terapia
12 nutricional enteral exclusiva.

MATERIAL E MÉTODOS

1 MATERIAL E MÉTODOS

2

3 Local onde a pesquisa foi desenvolvida e aspectos éticos

4 O estudo prospectivo e descritivo foi conduzido com pacientes adultos
5 internados nas enfermarias do Hospital das Clínicas e na Unidade de Emergência da
6 Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP.

7 A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das
8 Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (Anexo 1). Os voluntários ou seus
9 responsáveis legais foram esclarecidos sobre os objetivos e a metodologia do estudo e
10 tiveram livre escolha em participar da pesquisa. O Termo de Consentimento Livre e
11 Esclarecido (Anexo 2) foi obtido de todos os participantes do estudo. As indicações para
12 terapia nutricional enteral foram feitas pelo médico responsável, de forma que os
13 pesquisadores não tiveram qualquer interferência nas decisões quanto ao início,
14 interrupção ou término da terapêutica nutricional.

15

16 Casuística

17 Os voluntários foram selecionados a partir de uma listagem fornecida pela
18 Divisão de Nutrição e Dietética do Hospital das Clínicas, quem continha o nome, o registro
19 e o leito dos pacientes em terapia nutricional enteral. Foram analisados os prontuários dos
20 pacientes que estavam com terapia nutricional enteral exclusiva, que inclui apenas aqueles
21 com dieta via oral zero. Foram excluídos os indivíduos com idade inferior a 18 anos, os

22 portadores do Vírus da Imunodeficiência Adquirida, aqueles com intubação orotraqueal e
23 os que recebiam qualquer alimento ou líquido por via oral concomitante à nutrição enteral.

24 Dentre os 50 pacientes que preenchem os critérios de inclusão e de quem
25 houve a concordância com a participação voluntária na pesquisa, em 8 casos, houve
26 impossibilidade de coletar quantidade suficiente de saliva, por provável desidratação. Estes
27 foram excluídos da amostra.

28 O estudo foi conduzido com 42 pacientes adultos, sendo 27 do gênero
29 masculino (64,3%) e 15 do feminino (35,7%) e a média de idade de era $57,24 \pm 16,97$
30 anos. Todos os pacientes estavam hospitalizados e a nutrição enteral foi indicada devido à
31 contra-indicação ou incapacidade de alimentação por via oral.

32

33 **Caracterização geral e avaliação clínica**

34 O protocolo de avaliação (Anexo 3) incluiu os dados de identificação, a
35 caracterização clínica geral, os diagnósticos principais, os dados laboratoriais, a data de
36 início da terapia nutricional enteral e a ocasião da coleta da saliva.

37 Os dados de identificação – obtidos nos prontuários -, os diagnósticos clínicos
38 e os exames laboratoriais obtidos por ocasião da coleta das salivas foram registrados em
39 um banco de dados eletrônico. A partir dos diagnósticos principais, os indivíduos foram
40 classificados como: portadores de doenças neurológicas incapacitantes (25 casos ou
41 59,5%); aqueles em pós-operatório de cirurgias de cabeça e pescoço (10 casos ou 23,8%) e
42 os pacientes com grave comprometimento da capacidade de deglutição, por doenças
43 diversas (7 casos ou 16,7%). Os diagnósticos de infecção pulmonar, urinária ou intra-
44 abdominal foram considerados como quadros infecciosos.

45 O período em que os indivíduos estavam em alimentação via oral zero,
46 recebendo exclusivamente aporte nutricional por dieta enteral, teve mediana de 17 dias,
47 variando de 1 dia a 2 anos e 6 meses. O Grupo Controle foi formado por indivíduos que
48 estavam sem dieta via oral por período menor que 3 dias. Os pacientes restantes foram
49 agrupados de acordo com a duração da via oral zero em Grupo Média Duração e Grupo
50 Longa Duração. O Grupo Média Duração incluiu os pacientes que estavam em dieta via
51 oral zero por 5 a 10 dias; o Grupo Longa Duração foi formado por pacientes que não
52 recebiam qualquer alimento ou líquidos por via oral e seu aporte nutricional foi feito por
53 nutrição enteral exclusiva por período superior a 11 dias.

54 Devido à inclusão de pacientes acamados e com comprometimento da
55 capacidade cognitiva e de verbalização, como os sedados, disfásicos, inconscientes ou
56 confusos, não foi possível realizar a avaliação antropométrica.

57

58 **Avaliação laboratorial para caracterização clínica da casuística**

59 Para a avaliação clínica dos pacientes, utilizaram-se os parâmetros de avaliação
60 laboratorial que fazem parte da rotina assistencial de pacientes internados no Hospital das
61 Clínicas. O sangue venoso foi colhido de acordo com técnicas padronizadas, com a
62 utilização de agulhas e seringas descartáveis, após período de jejum noturno de 8 horas e as
63 dosagens foram realizadas pelos Laboratórios do HC-FMRP-USP.

64 Utilizando-se o sistema informatizado do Hospital das Clínicas, obteve-se os
65 dados laboratoriais nos três dias precedentes ou posteriores à data da coleta da saliva. Os
66 exames laboratoriais registrados incluíram: glicemia, uréia e creatinina séricos,
67 hemoglobina, contagens totais de linfócitos, níveis séricos de sódio, potássio, cálcio iônico,

68 proteínas totais, albumina, transaminase glutâmica oxalacética (TGO) e transaminase
69 glutâmica pirúvica (TGP).

70 Os valores de referência para as diversas dosagens laboratoriais são
71 apresentados no Quadro 1.

72 **Quadro 1** - Valores de referência dos dados laboratoriais de avaliação clínica dos
73 indivíduos participantes do estudo.
74

Glicemia: 70 a 110 mg/dL	Hemoglobina: Homens: 13,5 a 17,5 g% Mulheres: 12,0 a 15,5 g%
Uréia: 15 a 40 mg/dL	Linfócitos totais: > 1000/mm ³
Creatinina: 0,7 a 1,5 mg/dL	Proteínas totais: 6,4 a 8,2 g/dL
Sódio: 135 a 145 mmol/L	Albumina: 3,5 a 5,0 g/dL
Potássio: 3,5 a 5,0 mmol/L	TGO: 15 a 36 U/L
Cálcio iônico: 1,12 a 1,28 mmol/L	TGP: 30 a 65,0 U/L

75

76 **Coleta de saliva**

77 Pela ausência de protocolo de coleta de saliva em pacientes inconscientes ou
78 pouco colaborativos, foi realizado um estudo piloto em seis indivíduos, para padronização
79 de técnica. Para a coleta de saliva, utilizou-se uma sonda de aspiração orotraqueal número
80 12, que foi cortada de forma a ter comprimento aproximado de sete centímetros, sendo
81 acoplada a uma seringa descartável de 20 mL. A sonda foi colocada na cavidade oral e por
82 leves movimentos no êmbolo da seringa, foi aspirado quantidade de saliva em torno de 1 a
83 3 mL. O material foi imediatamente colocado em um tubo a vácuo, esterilizado e sem
84 anticoagulantes, sendo hermeticamente fechado e congelado à temperatura de -70° C até o
85 momento das dosagens laboratoriais.

86 As dosagens de amilase, ácido úrico e proteína salivares foram realizadas no
87 Laboratório de Nutrição da FMRP-USP. Os valores de amilase salivar são expressos em
88 unidades de amilase por grama de proteína (U/g), enquanto que os níveis salivares de ácido
89 úrico são expressos em miligramas de ácido úrico por decilitro de saliva (mg/dL).

90

91 **Determinação da amilase salivar**

92 Para a determinação da amilase salivar, utilizou-se o método colorimétrico,
93 pela técnica de cinética de tempo fixo, de acordo com o método de Caraway modificado
94 (CARAWAY, 1959). Na amostra que foi incubada, o amido não hidrolisado diminui
95 proporcionalmente à atividade enzimática. O amido não hidrolisado presente na saliva
96 adquire coloração azul após a adição do iodo, sendo comparada a um controle.

97 Os passos da reação enzimática incluíram a transferência do conteúdo da
98 ampola de reagente nº2, chamado reagente de cor (iodo 50mmol/L e estabilizador) para o

99 frasco vazio que acompanhava o Kit de testes e adicionou-se 45 mL de água deionizada. O
100 frasco foi hermeticamente fechado. Os tubos de ensaio foram marcados com as
101 designações C para o controle e A para a amostra, sendo adicionados 0,5 mL do reagente
102 nº 1 (amido 0,4g/L, Tampão fosfato 100 mmol/L, pH 7,0, estabilizador e conservador),
103 sendo incubados a 37° C, por 2 minutos. Após centrifugação a uma velocidade de 3500
104 rpm das amostras de saliva, foi pipetado 10 µL do sobrenadante. Acrescentou-se o reagente
105 nº1 na amostra e no controle; os dois foram homogeneizados e incubados por tempo
106 cronometrado de 7 minutos e trinta segundos. As amostras foram colocadas em banho-
107 maria a 37° C.

108 Determinou-se a absorvância do controle e da amostra, através de um
109 espectrofotômetro em comprimento de onda de 660 nm, sendo a cor estável por 30
110 minutos. Como os valores de leitura excederam 400 Unidades/dL, superiores à curva de
111 linearidade, as amostras foram diluídas com cloreto de sódio a 0,85%. Na maioria das
112 amostras foi possível leitura com diluição de 1:1000; em uma amostra, foi necessária a
113 diluição de 1:1010; em três amostras utilizou-se diluição de 1:2000 e em outras três
114 amostras, a diluição de 1:3000. Os resultados foram multiplicados pelo fator de diluição.

115

116 **Descrição dos cálculos de amilase salivar:**

117

Ac = absorvância do controle

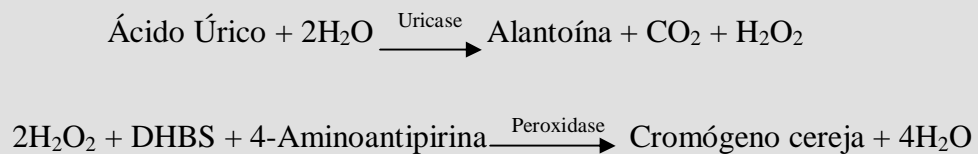
Aa = absorvância da amostra

Unidades de amilase /dL = [(Ac – Aa) / Ac] x 800 x fator de diluição específico

118

119 **Determinação do ácido úrico salivar**

120 As dosagens do ácido úrico foram feitas através do método enzimático
121 colorimétrico (UOD –PAP) onde a atividade da cor cereja resultante foi diretamente
122 proporcional à concentração de ácido úrico da amostra. O processo envolveu as seguintes
123 reações:



124

125 O material das amostras estava congelado e foi retirado do freezer, sendo
126 posteriormente centrifugado a 3.500 rpm. Do sobrenadante da amostra, pipetou-se 10 µL,
127 usando pipetas automáticas.

128 O reagente de trabalho foi preparado através da adição de 20 partes do reagente
129 nº 2 que contém 100 mmol/L do Tampão Fosfato (pH 7,5), 4 mmol/L de ácido
130 Dihidroxibenzenosulfônico (DHBS) e 1 parte do reagente nº 3 (reagente Enzimático),
131 constituído de 2 mmol/L do 4- Aminoantipirina, 7,69mmol/L de Azida sódica, peroxidase
132 ≥ 18000 U/L, Uricase ≥ 3000 U/L. Marcou-se três tubos de ensaio, sendo B para o branco,
133 A para a amostra e P para a solução padrão, onde foram adicionados 1 mL do reagente de
134 trabalho, 25 µL do reagente nº 1 (Ácido Úrico 6,0 mg/dL) no tubo P e 25 µL de amostra
135 de saliva no tubo A. Depois de homogeneizados, foram colocados em banho-maria a 37° C,
136 por cinco minutos. A absorbância da amostra e a do padrão foram lidas em
137 espectrofotômetro em um comprimento de onda de 550 nanômetros, sendo que o branco
138 foi usado como zero.

139 Os cálculos foram feitos da seguinte maneira:

$$\text{Ácido úrico (mg/ dL)} = (\text{Absorbância da amostra/Absorbância do padrão}) \times 6,0$$

140 A reação segue a lei de Lambert-Beer e utilizou-se o seguinte fator de
141 calibração:

$$\text{Fator de calibração} = \text{Concentração do padrão (6,0 mg/dL)/Absorbância do padrão}$$

$$\text{mg/dL} = \text{Absorbância da amostra} \times \text{Fator de calibração}$$

142

143 Os dados obtidos foram expressos em miligramas por decilitros (mg/dL), sendo
144 que os valores de referência foram de 2,5 a 7,0 mg/dL para os homens e 1,5 a 6,0 mg/dL
145 para as mulheres.

146

147 **Determinação das proteínas totais salivares**

148 A dosagem das proteínas totais na saliva foi feita através do método
149 colorimétrico, associada com a especificidade da reação de biureto. As amostras foram
150 descongeladas, e centrifugadas e o sobrenadante foi pipetado. Em três tubos de ensaio
151 adicionou-se no primeiro tubo (Branco) o reagente nº1 (1,0 mL do reagente biureto) e 0,02
152 mL de água destilada. No segundo tubo (Teste), adicionou-se 0,02 mL da amostra e 1,0
153 mL do reagente nº1 (reagente biureto); ao terceiro tubo (Padrão), adicionou-se 0,02 mL do
154 reagente nº2 (reagente padrão, composto de 4g/dL de albumina bovina e 14,6 mmol/L de
155 azida sódica) e 1,0 mL do reagente nº1. As amostras foram misturadas e encubadas a 37°

156 C durante 10 minutos. A absorvância do teste e do padrão foram determinadas em 545 nm
157 e lidas através do espectrofotômetro; o zero foi acertado com o branco.

158 **Proteínas totais** = [(absorvância do teste/absorvância do padrão)] x (4g/dL)

159

160 **Análise estatística**

161 Os dados obtidos foram tabulados no programa Excel, que são apresentados no
162 Anexo 4. A análise estatística foi feita com o *software STATISTICA 6.0*. O teste de Shapiro-
163 Wilks foi aplicado para testar a normalidade da distribuição de todos os dados obtidos.
164 Variáveis numéricas com distribuição normal são apresentadas como média e desvio
165 padrão; aquelas com distribuição não normal são apresentadas como mediana e valores
166 mínimos e máximos. A comparação de duas variáveis com distribuição normal e
167 homogêneas foi feita pelo *teste t*; para três variáveis, utilizou-se o teste de ANOVA-F,
168 seguida pelo teste de Tukey. A comparação de duas variáveis normais e não homogêneas
169 ou aquelas com distribuição não-normal foi feita pelo teste de Mann-Whitney; para três
170 variáveis, utilizou-se o teste de Kruskal–Wallis, seguido pelo teste de Dunn. Foi feita a
171 matriz de correlação para duas variáveis numéricas e a análise de associação para variáveis
172 categóricas; utilizou-se o teste do Qui-quadrado clássico quando todas as frequências
173 foram maiores que 5 e o Qui-quadrado de Yates quando alguma frequência foi menor que
174 5 e maior que 1. Diferenças entre as variáveis foram consideradas significativas quando p
175 < 0,05.

RESULTADOS

1 RESULTADOS

2 Dentre os indivíduos participantes do estudo, 27 eram do gênero masculino
3 (64,3%) e 15 do feminino (35,7%), com média de idade de $59,7 \pm 13,5$ vs. $52,9 \pm 21,7$
4 anos, respectivamente ($p=0,21$).

5 Foi feita a correlação de Spearman entre os níveis salivares de proteínas totais
6 e aqueles obtidos nos níveis séricos dos pacientes voluntários do estudo; não houve
7 correlação entre estes parâmetros ($R = -26$, $p = 0,22$), indicando que os níveis de proteínas
8 salivares independem dos níveis séricos de proteínas totais. Foi feita a correlação
9 Spearman entre os valores de amilase e proteínas totais salivares, que mostrou valor de
10 coeficiente de correlação (R) de 0,51 e valor de $p = 0,0006$. Por outro lado, não houve
11 correlação entre os níveis salivares de ácido úrico e proteínas totais ($R = 0,15$ e $p = 0,33$).

12 Não houve diferença estatística ($p = 0,06$) nos valores de amilase salivar entre
13 homens [893,73 (103,64 a 11578,12 U/g de proteína)] e mulheres [826,95 (68,23 a
14 59736,55 U/g de proteína)]. Como esperado, os valores de ácido úrico salivar foram
15 estatisticamente maiores ($p = 0,006$) nos voluntários do gênero masculino ($3,4 \pm 2,3$
16 mg/dL), quando comparados com o feminino ($1,7 \pm 0,8$ mg/dL).

17 Quando os pacientes foram alocados nos Controle, Média e Longa Duração da
18 terapia nutricional enteral, houve pareamento para a idade ($61,3 \pm 20,9$ vs. $54,6 \pm 18,8$ vs.
19 $56,8 \pm 15,5$ anos) e predomínio do gênero masculino (62,5 vs. 100 vs. 53,8%). A Tabela 1
20 mostra as situações clínicas dos indivíduos dos três grupos de estudo. Os dados
21 laboratoriais da avaliação clínica (Tabela 2) não diferiram entre os grupos de estudo.

22 Na Tabela 3 são apresentados os valores de amilase (U/g de proteína), ácido
23 úrico (mg/dL), proteína totais (g/dL) salivares obtidos no Grupo Controle e nos pacientes
24 em terapia nutricional enteral exclusiva (Grupo Média e Longa Duração). Não houve
25 diferença estatística na comparação entre os diversos parâmetros do Grupo Controle com
26 Grupo Média Duração da terapia nutricional enteral ou no Grupo Controle com Grupo
27 Longa Duração da terapia nutricional enteral. As Figuras 1 e 2 representam as medidas de
28 centralidade e dispersão dos valores de amilase e ácido úrico salivares, respectivamente,
29 nos indivíduos do Grupo Controle e de acordo com a duração da terapia nutricional enteral
30 (Grupo Média e Longa Duração).

31 Quando os indivíduos foram agrupados de acordo com o comportamento dos
32 níveis salivares de ácido úrico, observou-se que 27 pacientes (64,3%) apresentavam níveis
33 normais e 15 (35,7%) tinham valores baixos de ácido úrico salivar. A média de idade foi de
34 $61,13 \pm 17,96$ anos para os indivíduos com baixos níveis de ácido úrico salivar e de $55,1 \pm$
35 $16,3$ anos para os que apresentavam ácido úrico salivar dentro dos limites da normalidade
36 ($p = 0,27$). Os dados laboratoriais de avaliação clínica dos indivíduos que tiveram níveis
37 salivares baixos ou normais de ácido úrico são apresentados na Tabela 4. Não houve
38 diferença estatística na análise de associação dos valores de ácido úrico abaixo ou dentro
39 dos valores de referência com as diferentes situações clínicas dos indivíduos participantes
40 do estudo, conforme mostrado na Tabela 5. Após exclusão do Grupo Controle, os dados
41 da bioquímica salivar foram analisados de acordo com a situação clínica que contra-
42 indicou a alimentação por via oral e indicou a nutrição enteral exclusiva. Conforme
43 apresentado na Tabela 6, não houve diferença estatística nos valores de amilase e ácido
44 úricos salivares quando os indivíduos foram agrupados de acordo com a condição clínica
45 que determinou a indicação da nutrição enteral exclusiva. Da mesma forma, não houve
46 diferença estatística quando os dados foram analisados separadamente para a ocorrência ou

47 não de cada uma das situações clínicas apresentadas (Tabelas 7, 8 e 9). Também foram
 48 comparados os valores de amilase e ácido úrico salivares de pacientes que apresentassem
 49 ou não quadros infecciosos, que não evidenciou diferença nos valores dos parâmetros da
 50 bioquímica salivar em tais situações.

51 **Tabela 1** - Porcentagem e valor absoluto das situações clínicas apresentadas pelos 42
 52 pacientes do Grupo Controle e de acordo com a duração da terapia nutricional
 53 enteral.

	<i>Grupos de estudo</i>			Valor de p
	Controle (n = 8)	Média Duração (n = 8)	Longa Duração (n = 26)	
PO de cirurgia de cabeça e pescoço	37,5% (3)	62,5% (5)	7,7% (2)	0,004
Doença neurológica	37,5% (3)	37,5% (3)	73,1% (19)	0,14
Doenças graves debilitantes	25,0% (2)	0,0% (0)	19,2% (5)	0,18

54 **Tabela 2** - Valores de centralidade e dispersão dos dados laboratoriais dos 42 pacientes do
 55 Grupo Controle e de acordo com a duração da terapia nutricional enteral.

	<i>Grupo de estudo</i>		
	Controle (n = 8)	Média Duração (n = 8)	Longa Duração (n = 26)
Hemoglobina (g/dL) ^(a)	11,8 ± 3,1	11,8 ± 2,4	10,1 ± 1,5
Linfócitos (mil/mm ³)	1435,00 (465,00 - 4209,00)	1242,0 (416,0 - 8874,0)	1951,5 (500,0 - 5187,0)
Uréia (mg/dL)	44,8 ± 38,2	45,1 ± 13,2	46,1 ± 1,5
Creatinina (mg/dL) ^(b)	0,9 (0,5 - 8,2)	1,0 (0,6 -2,1)	0,6 (0,3 -2,5)
Glicose (mg/dL)	121,7 ± 61,6	101,6 ± 17,2	119,5 ± 31,4
Sódio (mmol/L)	134,8 ± 4,9	136,0 ± 3,7	136,9 ± 1,6
Potássio (mmol/L)	3,9 ± 0,9	4,4 ± 0,6	3,9 ± 0,6
Cálcio (mg/dL)	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1
Proteína total (g/dL)	6,3 ± 0,5	5,9 ± 0,7	5,9 ± 1
Albumina (g/dL)	3,0 ± 1,1	3,8 ± 0,8	2,9 ± 0,7
TGO (U/L)	48,2 ± 18,9	51,6 ± 25,4	35,9 ± 21,4
TGP (U/L)	22,0 (10,1 - 52,0)	120,0 (22,0 -327,0)	26,0 (11,0 -63,0)

56

57 (a) = Existe diferença estatística entre os Grupos Controle vs. Longa Duração

58 (b) = Existe diferença entre os grupos Média vs. Longa Duração

59 **Tabela 3** - Valores de centralidade e dispersão dos níveis salivares de amilase, ácido úrico
 60 e proteína total dos 42 pacientes do Grupo Controle e de acordo com a duração
 61 da terapia nutricional enteral.

	<i>Grupos de estudo</i>			Valor de p
	Controle (n = 8)	Média (n = 8)	Longa (n = 26)	
Amilase /proteína (U/g)	823,47 (300,69 a 3534,97)	767,84 (107,77 a 4173,00)	898,91 (68,23 a 59736,55)	0,72
Ácido úrico (g/dL)	2,9 (0,3 a 3,9)	3,8 (1,4 a 7,8)	1,9 (0,4 a 7,6)	0,45
Proteína (mg/dL)	0,25 (0,009 a 10,64)	0,34 (0,08 a 1,31)	0,30 (0,003 a 1,22)	1,0

62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90

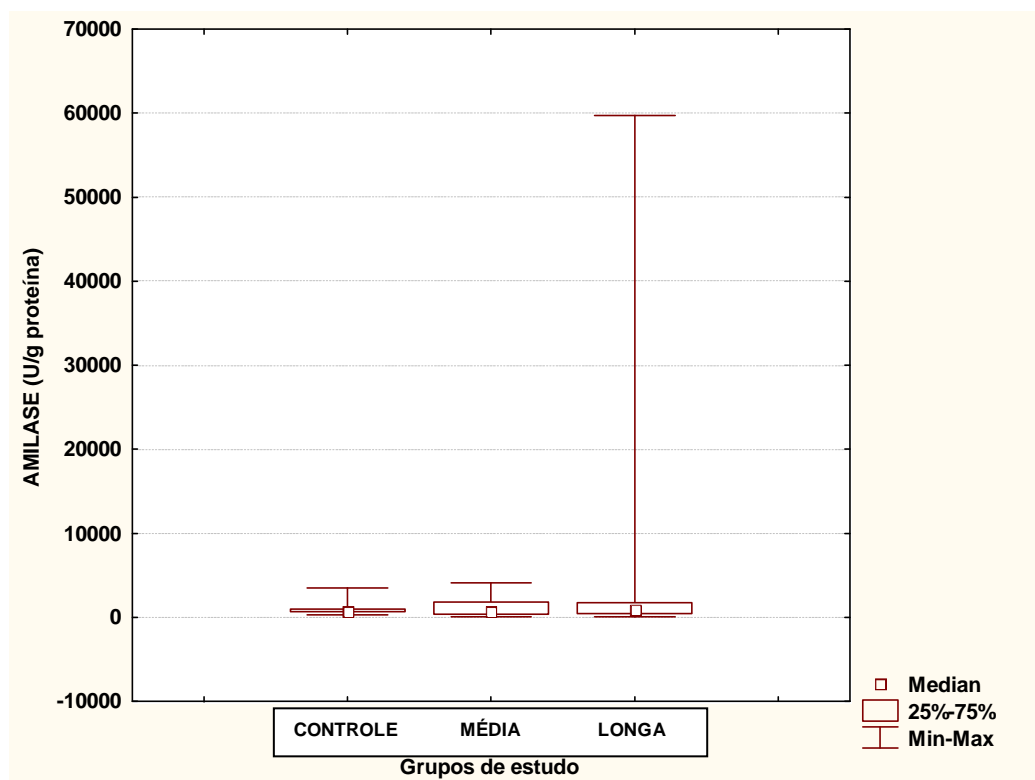


Figura 1 – Valores de amilase salivar dos pacientes do Grupo Controle e de acordo com a duração da nutrição enteral por período Médio ou Longo.

91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117

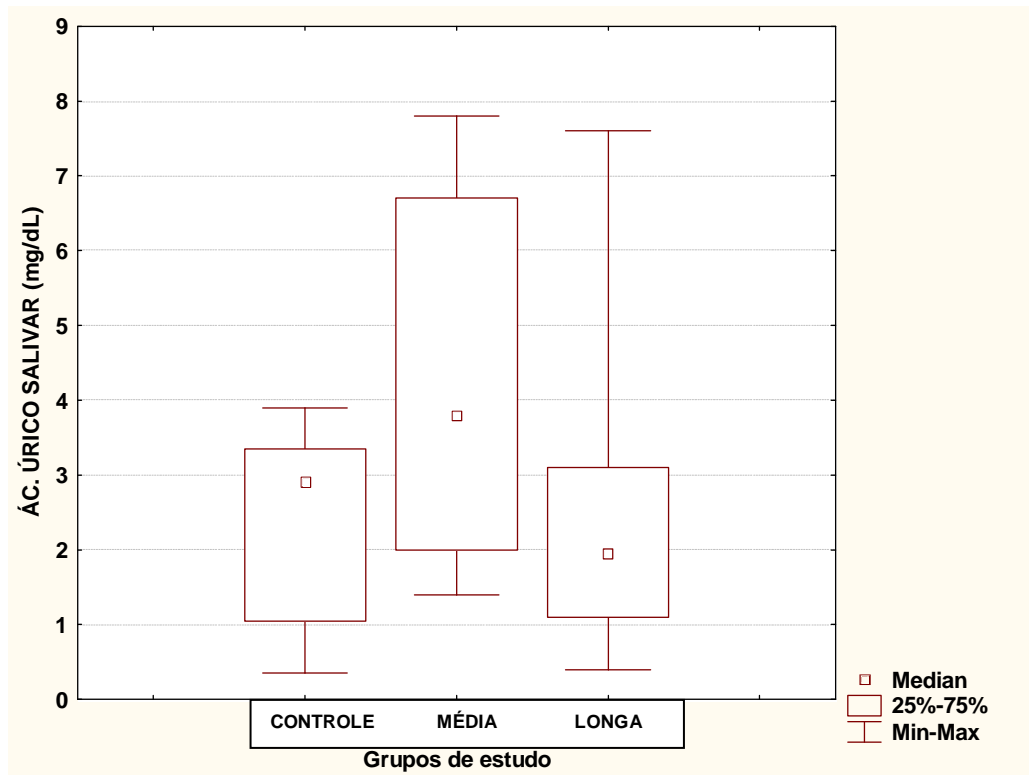


Figura 2 – Valores de ácido úrico salivar dos voluntários do Grupo Controle e de acordo com a duração da nutrição enteral por período Médio ou Longo.

118 **Tabela 4** - Valores de centralidade e dispersão dos dados laboratoriais dos 42 pacientes
119 voluntários do estudo, de acordo com a ocorrência de ácido úrico salivar baixo
120 ou normal.

	<i>Grupos de estudo</i>		Valor de p
	Ácido úrico salivar	Ácido úrico salivar	
	baixo (n = 15)	normal (n = 27)	
Hemoglobina (g/dL)	10,9 ± 2,3	10,5 ± 1,9	0,52
Linfócitos (mil/mm ³)	2257,3 ± 1847,5	1868,2 ± 1115,8	0,46
Uréia (mg/dL)	45,8 ± 30,3	45,7 ± 41,3	0,99
Creatinina (mg/dL)	1,8 ± 4,1	0,9 ± 0,6	0,36
Glicose (mg/dL)	113,5 ± 3 1,1	121,9 ± 46,0	0,48
Sódio (mmol/L)	136,8 ± 5,8	135,1 ± 5,3	0,34
Potássio (mmol/L)	4,0 ± 0,9	4,1 ± 0,6	0,30
Cálcio (mg/dL)	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1	0,31
Proteína total (g/dL)	6,2 ± 0,9	5,7 ± 0,7	0,23
Albumina (g/dL)	3,0 ± 0,7	3,1 ± 1,0	0,63
TGO (U/L)	43,1 ± 22,1	36,9 ± 21,8	0,43
TGP (U/L)	57,9 ± 84,2	27,8 ± 13,1	0,21

121 **Tabela 5** - Porcentagem e valor absoluto das doenças apresentadas pelos 42 pacientes
 122 voluntários do estudo, de acordo com a ocorrência de ácido úrico salivar baixo
 123 ou normal.

	<i>Grupos de estudo</i>		
	n	Ácido úrico baixo	Ácido úrico normal
PO de CCP	10	50,0% (5)	50,0% (5)
Doença neurológica	25	28,0% (7)	72,0% (18)
Doenças graves	7	42,9% (3)	57,1% (4)

124

125

126 **Tabela 6** - Valores de amilase, ácido úrico e proteína na saliva de pacientes submetidos à
 127 TNE exclusiva, de acordo com a condição que determinou a terapia nutricional.

	<i>Condição que determinou a terapia nutricional exclusiva</i>			Valor de p
	PO de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (n = 7)	Doença Neurológica (n = 22)	Doenças graves debilitantes (n = 5)	
Amilase/proteína (U/g)	511,05 (107,77 a 20199,46)	1024,63 (68,23 a 59736,55)	1742,30 (403,59 a 59736,55)	0,43
Ácido úrico (mg/dL)	2,00 (0,90 a 6,70)	2,20 (0,40 a 7,8)	1,90 (0,50 a 7,6)	0,77

128 Obs: excluído o Grupo Controle

129

130 **Tabela 7** - Valores de amilase e ácido úrico salivares de pacientes que foram submetidos
 131 ou não a cirurgia de Cabeça e Pescoço.

	<i>Pós-operatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço</i>		Valor de p
	Sim (n = 7)	Não (n = 27)	
Amilase (U/g de proteína)	511,07 (107,77 a 199,46)	1024,63 (68,23 a 59736,55)	0,36
Ácido úrico (g/dL)	2,20 (0,40 a 7,80)	2,00 (0,90 a 6,70)	0,75

132

133

134 **Tabela 8** - Valores de amilase e ácido úrico salivares de pacientes com ou sem diagnóstico
 135 de Doença Neurológica.

	<i>Doença Neurológica</i>		Valor de p
	Sim (n = 22)	Não (n = 12)	
Amilase (U/g de proteína)	974,89 (68,23 a 24465,14)	801,83 (107,77 a 59736,55)	0,86
Ácido úrico (g/dL)	2,30 (0,40 a 7,80)	1,95 (0,50 a 7,60)	0,88

136

137 **Tabela 9** - Valores de amilase e ácido úrico salivares de pacientes com doenças graves que
 138 impediam a nutrição por via oral.

	<i>Doenças graves debilitantes</i>		Valor de p
	Sim (n = 5)	Não (n = 29)	
Amilase (U/g de proteína)	1742,30 (403,59 a 59736,55)	872,67 (68,23 a 24465,14)	0,20
Ácido úrico (g/dL)	1,90 (0,50 a 7,60)	2,20 (0,40 a 7,80)	0,58

139

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

1 **DISCUSSÃO E CONCLUSÕES**

2 No presente estudo, todos os pacientes estavam hospitalizados para tratamento
3 de doenças debilitantes, apresentavam diversas alterações clínicas e laboratoriais e
4 necessitavam de sondas para alimentação enteral com o objetivo de suprir suas
5 necessidades nutricionais. A duração da terapia nutricional exclusiva não modificou os
6 níveis salivares de amilase e de ácido úrico. Houve ampla variação nos resultados de
7 amilase e ácido úrico salivar nos pacientes submetidos a nutrição enteral exclusiva. Não
8 houve correlação entre os níveis salivares de amilase e de ácido úrico com os dados
9 laboratoriais utilizados para a avaliação clínica dos pacientes submetidos à nutrição enteral
10 exclusiva, assim como com as situações que contra-indicaram a alimentação por via oral.

11 Há inúmeros mecanismos envolvidos na regulação fisiológica da função das
12 glândulas salivares que devem ser consideradas em situações experimentais. O estímulo
13 determinado pela presença do alimento na cavidade oral é um importante fator que
14 influencia na composição da saliva (MCMURRAY *et al.*, 1977; ANZANO, LAMB,
15 OLSON, 1981). O padrão alimentar diverge entre os indivíduos e nem sempre é possível a
16 padronização da ingestão que permita a comparação da composição da saliva entre grupos
17 de pessoas. Com o objetivo de eliminar os fatores de erro relacionados a diferentes padrões
18 alimentares, tem sido padronizado o jejum de curta duração para a avaliação da secreção
19 salivar em humanos saudáveis. Neste contexto, estudos desenvolvidos em indivíduos
20 privados da alimentação por via oral permitem excluir os fatores envolvidos na
21 modificação da composição salivar, independente daqueles relacionados à mastigação e a
22 presença de resíduos de alimentos na cavidade bucal.

23 Na década passada, o uso de biomarcadores salivares ganhou popularidade,
24 principalmente em pesquisa biomédica e psicológica (NATER *et al.*, 2006). As glândulas
25 salivares não agem apenas como amplificadores a baixos níveis de norepinefrina, mas
26 também respondem mais rapidamente e são mais sensíveis ao cortisol. Tem sido mostrado
27 que o estresse psicossocial ativa o sistema nervoso simpático, induz aumento nos níveis da
28 alfa-amilase salivar, independente do aumento do fluxo salivar (NATER *et al.*, 2006;
29 ROHLEDER *et al.*, 2006). A medida da alfa-amilase salivar tem sido utilizada como
30 indicador de estresse para substituir medidas convencionais de pressão arterial e frequência
31 cardíaca e mesmo medidas bioquímicas hormonais (YAMAGUSHI *et al.*, 2004). Assim, é
32 possível que no presente estudo tenham ocorrido diferentes graus de estresse psicossocial,
33 além de variações na frequência cardíaca e na pressão arterial dos voluntários da pesquisa,
34 que tenham alterado as dosagens de amilase e ácido úrico salivares.

35 Leibovitz *et al.* (2003b) avaliaram a bioquímica salivar de 23 indivíduos idosos
36 institucionalizados com condições clínicas estáveis, sem neoplasias e ausência de quadro
37 infeccioso nas últimas quatro semanas. Quando comparados com 21 idosos do grupo
38 controle que recebiam alimentação por via oral, os indivíduos que receberam nutrição
39 enteral por período mínimo de um mês apresentaram modificações na bioquímica salivar,
40 sem redução do fluxo salivar. Foram documentadas maiores concentrações salivares de
41 sódio, cloreto e amilase nos indivíduos que estavam com nutrição enteral exclusiva,
42 enquanto que os valores de fósforo, magnésio e ácido úrico foram menores neste grupo. A
43 gravidade do quadro clínico dos pacientes voluntários do presente estudo pode ter sido um
44 fator que justifica a diferença dos nossos resultados em relação àqueles obtidos por
45 Leibovitz *et al.* (2003b).

46 Alguns estudos na literatura avaliam os efeitos da subnutrição na resistência à
47 infecção e no balanço hídrico, além da forma como a dieta interfere na composição salivar
48 (MCMURRAY *et al.*, 1977; ANZANO, LAMB, OLSON, 1981). Johansson, Ericson e
49 Steen (1984) avaliaram amostras de saliva em 8 mulheres normais sob condições de
50 intensa restrição energética (valor energético da dieta de 300 kcal). Durante os 8 dias em
51 que houve restrição energética, a secreção salivar, a concentração de fosfato e de ácido
52 siálico foram progressivamente reduzidas, justificadas pela ocorrência de desidratação que
53 influenciou a taxa de secreção das glândulas salivares (JOHANSSON, ERICSON, STEEN,
54 1984).

55 Nas condições de jejum, a biossíntese de glicoproteínas salivares parece ser
56 incompleta, causada pela mudança no metabolismo energético. A restrição alimentar
57 determinou redução na concentração das proteínas salivares conjugadas e na sua atividade
58 específica (JOHANSSON, ERICSON, STEEN, 1984) sugerindo que as células glandulares
59 priorizam as vias metabólicas que tenham menor gasto energético. No presente estudo,
60 embora tenham sido avaliados inúmeros parâmetros laboratoriais que indicam o estado
61 clínico e nutricional dos indivíduos, não foi determinado o estado de hidratação e não se
62 computou a oferta de energia e nutrientes. Mesmo considerando que a concomitância da
63 terapia nutricional enteral, que se constituiu abordagem de eleição em pacientes
64 impossibilitados de receber alimentação por via oral, é provável que muitos pacientes não
65 recebessem aporte nutricional adequado.

66 Peden *et al.* (1990) mostraram correlação positiva entre o ácido úrico
67 plasmático e os fluidos do trato respiratório. Embora os mecanismos de transporte do ácido
68 úrico plasmático para a saliva não sejam esclarecidos, tem sido sugerido que o ácido úrico
69 salivar origina-se do plasma. Dessa forma, os fatores orgânicos que alteram os níveis

70 séricos de ácido úrico podem estar influenciando os níveis salivares. No presente estudo,
71 não foram avaliados os níveis plasmáticos de ácido úrico, de forma que não é possível
72 fazer tal correlação.

73 Metodologias distintas de coleta da saliva podem justificar diferenças nos
74 resultados obtidos em pesquisas que avaliam a bioquímica salivar. As glândulas salivares
75 secretam continuamente uma certa quantidade de saliva, que é denominada por saliva de
76 repouso. A saliva é dita estimulada quando a secreção ocorre após um estímulo,
77 determinando modificações em sua bioquímica. Pela ação dos músculos da língua, dos
78 lábios e das bochechas, o ato da mastigação libera a secreção do fluido crevicular e
79 gengival, estimulando o aumento da produção de componentes específicos na saliva
80 (MOORE *et al.*, 1994).

81 Após estímulo das glândulas salivares ocorre aumento do fluxo e redução na
82 concentração do ácido úrico salivar (NAGLER *et al.*, 2002), que representa um importante
83 anti-oxidante oral. Moore *et al.* (1994) observaram que a saliva estimulada tem capacidade
84 anti-oxidante potencialmente mais efetiva que a saliva de repouso. Assim, a falta de
85 estímulo da secreção salivar no presente estudo pode ser um fator envolvido na ocorrência
86 de baixos valores de ácido úrico em pacientes submetidos à nutrição enteral exclusiva. Por
87 outro lado, muitos pacientes estavam inconscientes e os procedimentos de higienização e
88 aspiração orotraqueal fazem parte da rotina do atendimento em tais situações. Embora não
89 tenha sido realizada estimulação deliberada das glândulas salivares, não podemos descartar
90 a hipótese de que em alguns pacientes tenha havido procedimentos de enfermagem que
91 estimulem a secreção salivar previamente à coleta do material.

92 Tem sido mostrado que o ácido úrico salivar responde de forma distinta e
93 individual após estímulo inalatório com ozônio (HOUSLEY, ECCLES, RICHARDS,

94 1996), indicando que a saliva representa a primeira linha de defesa antioxidante.
95 Kondakova *et al.* (1999) compararam a variabilidade do ácido úrico salivar entre
96 indivíduos e entre diferentes amostras de 12 homens não fumantes. Observou que apesar
97 da variabilidade individual ser alta, ocorrem grandes diferenças entre a concentração de
98 ácido úrico salivar entre os indivíduos. A concomitância de baixos valores da capacidade
99 total antioxidante da saliva e do ácido úrico num mesmo indivíduo indica que existe uma
100 susceptibilidade particular ao dano induzido pelos radicais livres (KONDAKOVA, LISSI,
101 PIZARRO, 1999).

102 Karıncaoglu *et al.* (2005) compararam a concentração salivar de ácido úrico,
103 superóxido dismutase e catalase obtidos pela canulação da glândula parótida de 32
104 portadores de estomatite aftosa recorrente com daquela obtida em 30 pessoas saudáveis. Os
105 níveis salivares de superóxido dismutase e catalase foram maiores em portadores de
106 estomatite aftosa e os autores acreditam que existe um estímulo contra a lesão ulcerosa e à
107 produção dos marcadores de estresse oxidativo, expressos pelas maiores concentrações de
108 catalase e a superóxido dismutase no fluido salivar. Os autores consideram que a resposta
109 fisiológica do organismo ocorre no sentido de mobilizar o potencial antioxidante para
110 locais em que existe estresse orgânico. Neste sentido, a superóxido dismutase e a catalase
111 na saliva podem ser relacionados com a passagem do meio sanguíneo para o meio salivar,
112 justificando as maiores concentrações de superóxido dismutase e catalase na saliva dos
113 indivíduos com estomatite aftosa recorrente, devido à infiltração e ativação de linfócitos
114 (WINROW *et al.*, 1993). Entretanto, a concentração de ácido úrico salivar foi
115 estatisticamente semelhante nos portadores de estomatite aftosa recorrente, quando
116 comparados com os controles saudáveis. Embora muitos autores acreditem que o ácido
117 úrico seja o mais importante antioxidante salivar não enzimático (GIBSON, BARRETT,

118 1992), os dados de Winrow *et al.* (1993) indicam que o ácido úrico salivar não é um
119 marcador sensível do estresse oxidativo da cavidade oral.

120 Estudos experimentais mostraram que a amilase inibe o crescimento da
121 *Neisseria gonorrhoeae* (MELLERSH *et al.*, 1979), além de outros *Streptococcus* orais.
122 Mais recentemente, a ligação entre a bactéria e a alfa-amilase tem sido considerada como
123 benéfica ao microorganismo, já que disponibiliza substrato do amido presente na cavidade
124 oral para o crescimento do *Streptococcus mutans* e outras bactéria patogênicas
125 (DOUGLAS, 1983; SCANNAPIECO *et al.*, 1989). Em pacientes que não recebem
126 qualquer alimento ou bebida por via oral, é improvável que a modificação na concentração
127 de amilase salivar esteja beneficiando o crescimento bacteriano. Assim, a maior
128 concentração de amilase salivar nos pacientes hospitalizados portadores de doenças graves
129 pode estar representando um mecanismo de defesa à contaminação de agentes patogênicos
130 na cavidade oral.

131 Diferente dos nossos resultados que não mostraram correlação entre a
132 concentração do ácido úrico salivar de acordo com a duração da nutrição enteral, Leibovitz
133 *et al.* (2003b) encontrou diferenças na composição salivar de pacientes submetidos a TNE,
134 que eles atribuíram à alteração do fluxo salivar e de componentes salivares. Foi encontrada
135 correlação entre os níveis de ácido úrico e a presença de *Pseudomonas* ($p < 0,05$) e os
136 autores associaram a diminuição na concentração de ácido úrico com a presença de flora
137 patogênica.

138 Tem sido mostrado aumento da colonização na cavidade oral em pacientes com
139 doenças graves (JOHANSON *et al.*, 1969; VALENTI *et al.*, 1978). Estudos que avaliem a
140 bioquímica salivar e a formação do biofilme em torno das sondas nasoentéricas poderiam
141 fornecer importantes informações para elaborar protocolos de cuidados com a cavidade

142 oral de pacientes submetidos à terapia nutricional enteral exclusiva. Muitos pontos ainda
143 não são esclarecidos neste aspecto, tais como a avaliação da resposta a tubos e sondas de
144 diferentes materiais, emprego de colutórios contendo clorexidine ou outros bactericidas e
145 bacteriostáticos, além do uso de saliva artificial para pacientes xerostômicos que estejam
146 em alimentação artificial.

147 Concluindo, não houve diferença nos níveis salivares de amilase e ácido úrico
148 de pacientes agrupados de acordo com a duração da terapia nutricional enteral exclusiva e
149 não foram observadas correlações com os parâmetros clínicos e laboratoriais dos pacientes
150 participantes do estudo. O comportamento da amilase e do ácido úrico salivares pode estar
151 refletindo as particularidades no estado de saúde dos pacientes hospitalizados, que exigem
152 marcadores específicos para avaliar eventuais fatores que modificam a bioquímica salivar.
153 É possível que a contaminação patogênica da orofaringe seja um fator determinante na
154 concentração de amilase e ácido úrico salivares, justificando a variabilidade dos resultados
155 obtidos.

RESUMO

1 RESUMO

2 A saliva é o produto da secreção das glândulas salivares, representadas
3 principalmente pelas parótidas, submandibulares e as sublinguais, além de inúmeras outras
4 pequenas glândulas bucais. O fluxo salivar normal exerce um papel vital na manutenção da
5 saúde da orofaringe. Em pessoas com distúrbios da deglutição, a aspiração do conteúdo
6 orofaríngeo ou gástrico pode levar a infecções do trato respiratório inferior, tais como
7 pneumonia aspirativa ou pneumonite. Em tais casos, é contra-indicada a alimentação por
8 via oral e a nutrição enteral exclusiva torna-se a conduta de eleição para o aporte de
9 nutrientes necessários à vida. A mudança no *status* da mastigação de pacientes submetidos
10 à nutrição enteral causa impacto nos mecanismos de defesa enzimático e não enzimático
11 presentes na saliva. Sendo a amilase e o ácido úrico componentes do mecanismo de defesa
12 enzimático e antioxidante, respectivamente, justifica-se o conhecimento dos níveis
13 salivares dessas substâncias em pacientes submetidos a períodos variáveis de nutrição
14 enteral exclusiva. Os objetivos do presente estudo foram: 1) Comparar os níveis salivares
15 de amilase e ácido úrico de pacientes agrupados de acordo com a duração da terapia
16 nutricional enteral exclusiva; 2) Correlacionar os níveis salivares de amilase e ácido úrico
17 com os parâmetros clínicos e laboratoriais de pacientes submetidos à terapia nutricional
18 enteral exclusiva. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital
19 das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
20 (FMRP-USP). Os voluntários ou seus responsáveis legais foram esclarecidos sobre os
21 objetivos e a metodologia do estudo e tiveram livre escolha em participar da pesquisa. O
22 estudo foi conduzido nas diversas enfermarias do Hospital das Clínicas e da Unidade de
23 Emergências da FMRP-USP, com 42 pacientes adultos, sendo 27 do gênero masculino
24 (64,3%) e 15 do feminino (35,7%) e média de idade de $57,2 \pm 17,0$ anos. O período em que
25 os indivíduos estavam em alimentação via oral zero teve mediana de 17 dias, variando de 1
26 dia a 2 anos e 6 meses. O Grupo Controle ($n = 8$) foi composto por indivíduos que
27 estavam sem dieta via oral por período menor que 3 dias. O Grupo Média Duração ($n = 8$)
28 incluiu os pacientes que estavam em dieta via oral zero por 5 a 10 dias; o Grupo Longa
29 Duração ($n = 26$) foi formado por pacientes privados de qualquer alimento ou líquidos por
30 via oral por período superior a 11 dias. Utilizando-se o sistema informatizado, foram
31 obtidos os dados laboratoriais nos três dias precedentes ou posteriores à data da coleta da
32 saliva. Aspirou-se 1 a 3 mL de saliva, utilizando-se uma sonda de aspiração orotraqueal; as
33 amostras foram colocadas em tubo a vácuo, esterilizado e sem anticoagulantes,
34 hermeticamente fechado e congelado à temperatura de -70°C até o momento das dosagens
35 laboratoriais. As dosagens de amilase, ácido úrico e proteínas salivares foram pelo do
36 método enzimático colorimétrico, no Laboratório de Nutrição da FMRP-USP. Os valores

37 de amilase salivar são expressos de acordo com a concentração de proteína total salivar
38 (U/g) e os níveis salivares de ácido úrico são expressos em mg/dL. A análise estatística foi
39 feita com o *software* STATISTICA 6.0. A comparação de duas variáveis com distribuição
40 normal e homogêneas foi feita pelo teste *t*; para três variáveis, utilizou-se o teste de
41 ANOVA-F. A comparação de duas variáveis normais e não homogêneas ou aquelas com
42 distribuição não-normal foi feita pelo teste de Mann-Whitney; para três variáveis, utilizou-
43 se o teste de Kruskal–Wallis. Foi feita a matriz de correlação para duas variáveis
44 numéricas e a análise de associação para variáveis categóricas; utilizou-se o teste do Qui-
45 quadrado clássico quando todas as frequências foram maiores que 5 e o Qui-quadrado de
46 Yates quando alguma frequência foi menor que 5 e maior que 1. Diferenças entre as
47 variáveis foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. Os pacientes dos Grupos
48 Controle, Média e Longa Duração foram pareados para a idade ($61,3 \pm 20,9$ vs. $54,6 \pm 18,8$
49 vs. $56,8 \pm 15,5$ anos) e houve predomínio do gênero masculino (62,5 vs. 100 vs. 53,8%).
50 Houve grande dispersão em torno dos valores de centralidade (mediana) dos níveis de
51 amilase salivar entre os indivíduos que estavam em terapia nutricional enteral exclusiva
52 por períodos prolongados. Não houve diferença estatística nos níveis salivares de amilase e
53 ácido úrico entre os pacientes do Grupo Controle e de acordo com a duração da terapia
54 nutricional enteral (Grupo Média e Longa Duração). Quando os indivíduos foram
55 agrupados de acordo com o comportamento dos níveis salivares de ácido úrico, observou-
56 se que 27 pacientes (64,3%) apresentavam níveis normais e 15 (35,7%) tinham valores
57 baixos. Não houve diferença estatística nos valores de amilase e ácido úricos salivares
58 quando os indivíduos foram agrupados de acordo com a condição clínica que determinou a
59 indicação da nutrição enteral exclusiva. Concluímos que a duração da terapia nutricional
60 exclusiva não modificou os níveis salivares de amilase ou de ácido úrico e que não houve
61 correlação entre os níveis salivares de amilase ou de ácido úrico com os dados laboratoriais
62 utilizados para a avaliação clínica dos pacientes submetidos à nutrição enteral exclusiva,
63 assim como com as situações que contra-indicaram a alimentação por via oral. O
64 comportamento da amilase e do ácido úrico salivares pode estar refletindo as
65 particularidades no estado de saúde dos pacientes hospitalizados, que exigem marcadores
66 específicos para avaliar eventuais fatores que modificam a bioquímica salivar. É possível
67 que a contaminação patogênica da orofaringe seja um fator determinante na concentração
68 de amilase e ácido úrico salivares, justificando a variabilidade dos resultados obtidos.

ABSTRACT

1 ABSTRACT

2 Saliva is the product of salivary gland. Presented by parotid, sublingual and
3 submandibular as well as mainly others minor oral glands. A normal salivary flow plays
4 vital role in maintaining oropharynx health. In some subjects, who had abnormalities in
5 swallowing, the aspiration of orofaringeal and gastric fluids may lead to infections, into the
6 lower respiratory tract, as pneumonia. That situation, contraindicate oral feeding, and oral
7 feeding is required to maintain adequate nutrition, which is necessarily to life. The
8 changing in mastication status in patients feed by nasogastric tubes may cause an impact in
9 saliva defense mechanism, enzymatic and non-enzymatic. Therefore investigation of
10 amylase and acid uric levels in saliva is justified. This work suggest: Compare salivary
11 levels of amylase and uric acid in patients enteral nutrition feeding exclusively; 2)
12 Correlate salivary levels of amylase and uric acid to clinical and laboratorial parameters in
13 patients using enteral nutrition exclusively. This searching was approved by ethical
14 commission of (HC-USP-FMRP).The volunteers and their legal relatives were warned
15 about the objectives and methodologies, and could choose if they wanted participate or not
16 of this study. The work was executed in mainly departments of Hospital das Clinicas da
17 FMRP-USP. Forty- two adult patients constituted our study. Twenty-seven were man
18 64,3% and fifteen were women 35,7%. The mean age was $57,2 \pm 17,0$ years. The period in
19 where subject were not feeding orally has mean of 17 days, varying in one day to 2 years
20 and six months. Control group (n=8) was consisted for subjects whom were not feeding
21 orally by period less than 3 days. The group mean duration (n=8) included, patients
22 without oral feeding more than 3 days and less than 11.The group long duration (n=26)
23 was made of patients without ingest no food or drink orally from more than 11 days. Using
24 informatics system, obtained laboratorial bases, 3 days before and after the data when
25 saliva was collected. It was aspired 1 to 3 ml of saliva using orotraqueal aspiration tube.
26 All samples were placed in vacutainers tubes, sterilized without anticoagulant, hermetically
27 closed and frozen in a temperature of -70 degrees until the right moment that were
28 analyzed. Clinical analyses were made by colorimetric enzymatic method, in nutrition
29 laboratories of FMRP-USP. Amylase values were expressed in (U/g), depending on total
30 protein concentration, and uric acid levels were expressed in (Mg/dl). The statistical
31 analyses were done by *Statistica 6.0* software. It was used test t for variables in normal and
32 homogeneous distribution. Anova F was used for three variables. The comparison of two
33 variables normal and no-homogeneous or that with no-normal distribution was made by
34 Mann-Whitney test; for three variables, Kruskal-Wallis test was used. A mean correlation
35 was med to for numerical variables and an association analyses for categorical variables.
36 Qui- quadrado test was used when all frequencies were higher 5, and Qui-quadrado de

37 Yates when some frequency was lower than five and higher 1. Differences between
38 variables were considered significant $p < 0,05$. There was a big dispersion around the mean
39 values between subjects using enteral nutrition exclusively during long terms. There were
40 no statistical differences in amylase and uric acid salivary levels between patients of
41 control group and groups relates on duration of enteral nutrition. Respectively no statistical
42 differences were found in values of amylase and uric acid when subjects were grouped in
43 accordance with clinical conditions. It was concluded that exclusive enteral nutrition and
44 its duration did not modify levels of amylase and uric acid, and there is no correlation
45 between this levels and laboratorial parameters used to evaluate patients feeding by enteral
46 nutrition exclusively. Because off particularities in medical conditions of these patients,
47 the salivary parameters must be specifically studied. These findings suggest that
48 oropharynx contamination is a determinant factor in salivary levels concentration of uric
49 acid and amylase. Justifying the variability of results.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 1. AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION. Position of American Dietetic Association:
2 legal and ethical issues in feeding permanently unconscious patients. **J Am Diet**
3 **Assoc**, v.95, p. 231-234, 1995.
- 4 2. ANZANO, M.A.; LAMB, A.J.. OLSON, J.A. Impaired salivary gland secretory
5 function following the induction of rapid, synchronous vitamin A deficiency in rats.
6 **J. Nutr.**, v.111, p.496-504, 1981.
- 7 3. ARENDS, J.; BODOKY, G.; BOZZETTI, F.; FEARON, K.; MUSCARITOLI, M.;
8 SELGA, G.; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M. A. E.; VON
9 MEYENFELDT, M.; ZÜRCHER, R.; FIETKAU, R.; AULBERT, E.; FRICK, B.;
10 HOLM, M.; KNEBA, M.; MESTROM, H. J. AND ZANDER, A. ESPEN
11 **Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology**. Clinical Nutrition, v.
12 25, p. 245-259, 2006.
- 13 4. AYARS, G. H.; ALTMAN, L. C.; FRETWELL, M. D. Effect of decreased salivation
14 and pH on the adherence of Klebsiella species to human buccal epithelial cells.
15 **Infect. Immun.**, v. 38, p. 179-82, 1982.
- 16 5. BARBOSA, J. A.G.; FREITAS, M. I. F. Representações sociais sobre a alimentação
17 por sonda obtidas de pacientes adultos hospitalizados. **Rev Latino-am**
18 **Enfermagem**, v. 13, p. 235-242, 2005.
- 19 6. BERNE, R. M., LEVY, M. N. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,1998.
- 20 7. BRAGA, C. B. M.; CUNHA, S. F. C. Suplementos Nutricionais. In: VANNUCCHI, H.;
21 MARCHINI, J.S. (Org.). **Nutrição Clínica**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-
22 Koogan, 2007, p.70-77.
- 23 8. BROOK I. Anaerobic infections in children with neurological impairments. **Am. J.**
24 **Ment. Retard.**, v.99, p.579-594, 1995.
- 25 9. BROOUN, A.; LIU, S.; LEWIS, K. A dose-response study of antibiotic resistance in
26 *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. **Antimicrob. Agents Chemother**, v. 44, n. 3, p.
27 640-6, 2000.
- 28 10. CARAWAY, W.T. A stable starch substrate for the determination of amylase in serum
29 and other body fluids **Am. J. Clin. Pathol.**, v.32, n.97, 1959.
- 30 11. CUNHA, D. F.; CUNHA, S. F. C. Subnutrição Protéico-energética. In: VANNUCCHI,
31 H.; MARCHINI, J.S. (Org.). **Nutrição Clínica**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-
32 Koogan, 2007, p.23-48
- 33 12. CUNHA, S. F. C.; CUNHA, D. F. Suporte Nutricional. In: DUTRA DE OLIVEIRA, J.
34 E.; MARCHINI, J. S. (Org.). **Suporte Nutricional**. São Paulo: Sarvier, 1998, cap
35 18, p.288-303.
- 36 13. DAVEY, M. E.; O'TOOLE, G. A. Microbial films: from ecology to molecular genetics.
37 **Microbial Mol. Biol. Rev.**, v. 64, n. 4, p. 847-67, 2000.

- 38 14. DI FILIPPO, A.; DE GAUDIO, A. R. Device-related infections in critically ill patients.
39 Part II: Prevention of ventilator-associated pneumonia and urinary tract infectious.
40 **J. Chemother**, v. 15, n. 6, p. 536-42, 2003;
- 41 15. DONALAN, R. M. Biofilms: microbial life on surfaces. **Emerg infect Dis**, v. 8, n. 9, p.
42 881-890, 2000.
- 43 16. DOUGLAS, C.W.I. The binding of human salivary alfa-amylase by oral strains of
44 *Streptococcal* bacteria. **Arch. Oral. Biol.** v.28, p.567-573, 1983.
- 45 17. EMMELIN, N. Nerve interaction in salivary glands. **J Dent Res** 66(2):509-517, 1987
- 46 18. EPSTEIN, J.B.; SCULLY, C. The role of saliva in oral health and the causes and
47 effects of xerostomia. **J Can Dent Assoc.** n. 58, p. 217-221, 1992.
- 48 19. FRENKEL, H.; HARVEY, I.; NEWCOMBE, R.G. Oral health care among nursing
49 home residents in Avon. **Gerontology**, v.17, p.33-38, 2000.
- 50 20. GIBSON, G.; BARRETT, E. The role of salivary function on oropharyngeal
51 colonization. **Spec. Care Dent.**, v.12, p.153-156, 1992.
- 52 21. GJORSTRUP, P. Taste and chewing as stimuli for the secretion of amylase from the
53 parotid gland of the rabbit. **Acta Physiol scand** 1980, 110:295-301
- 54 22. GOMES, G.F.; PISANI, J.C.; MACEDO, E.D.; CAMPOS, A.C. The nasogastric
55 feeding tube as a risk factor for aspiration and aspiration pneumonia. **Curr. Opin.**
56 **Clin. Nutr. Metab. Care**, v.6, p.327-333, 2003.
- 57 23. GORR, S. U.; VENKATESH, S. G.; DARLING, D. S. Parotid secretory granules:
58 crossroads of secretory pathways and protein storage. **Journal Dent. Res.**, v. 84, n.
59 6, p. 500-509, 2005.
- 60 24. HASSETT, D. J.; LIMBACH, P. A.; HENNIGAN, R. F. et al. Bacterial biofilms of
61 importance to medicine and bio-terrorism: proteomic techniques to identify novel
62 vaccine components and drug targets. **Expert Opin. Biol. Ther.**, v. 3, n. 8, p. 1201-
63 7, 2003.
- 64 25. HENDRICKS, S. K.; KWOK, C.; SHEN, M.; HORBETT, T. A.; RATNER, B. D.
65 BRYERS, I. D. Plasma-deposited membranes for controlled release of antibiotics to
66 prevent bacterial adhesion and biofilm formation. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 50, n.
67 2, p. 160-170, 2000.
- 68 26. HOUSLEY, D.G.; ECCLES, R.; RICHARDS, R.J. Gender difference in the
69 concentration of the antioxidant uric acid in human nasal lavage. **Acta Otolaryngol**,
70 v. 116, n.5, p.751-754, 1996.
- 71 27. IRWIN, R. S.; WHITAKER, S.; PRATTER, M. R.; MILLARD, C. E.; TARPEY, I. T.;
72 CORWIN, R. W. The transiency of oropharyngeal colonization with gram-negative
73 bacilli in residents of a skilled nursing facility. **Chest.**, v. 81, p. 31-35, 1982.

- 74 28. JOHANSON, W. G.; PIERCE, A. K.; SANFORD, J. P. Changing pharyngeal bacterial
75 flora of hospitalized patients. **N Engl J Med.**, v. 281, p. 1137-1140, 1969.
- 76 29. JOHANSON, W. G.; PIERCE, A. K.; SANFORD, J. P.; THOMAS, G. D. Nosocomial
77 respiratory infections with Gram-negative bacilli. **Ann. Intern. Med.**, v. 77, p. 701-
78 6, 1972.
- 79 30. JOHANSSON, I.; ERICSON, T.; STEEN L. Studies of the effect of diet on saliva
80 secretion and caries development: the effect of fasting on saliva composition of
81 female subjects. **J. Nutr.**, v. 114, p. 2010-2020, 1984.
- 82 31. JONSSON, R.; HAGA, H. J.; GORDON T. P. Current concepts on diagnosis,
83 autoantibodies and therapy in Sjögren's syndrome. **Scand. J. Rheumatol.**, v. 29, p.
84 341-348, 2000.
- 85 32. KARINCAOGLU, Y.; BATCIOGLU, K.; ERDEM, T.; ESREFOGLU, M.; GENÇ, M.
86 The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous
87 stomatitis. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 34, p. 7-12, 2004.
- 88 33. KIKAWADA M, IWAMOTO T, TAKASAKI M. Aspiration and infection in the
89 elderly: epidemiology, diagnosis and management. **Drugs Aging**, v. 22, p. 115-30,
90 2005.
- 91 34. KONDAKOVA, I.; LISSI, E.A.; PIZARRO, M. Total reactive antioxidant potential in
92 human saliva of smokers and non-smokers. *Biochemistry and Molecular Biology*
93 *International*, v. 47, n. 6, p. 911-920, 1999.
- 94 35. KUC, I.M.; SAMARANAYAKE, L.P.; VAN HEYST, E.N. Oral health and microflora
95 in an institutionalized elderly population in Canada. **Int. Dent. J.**, v. 49, p. 33-40,
96 1999.
- 97 36. LAFORCE, F. M. Hospital-acquired Gram-negative rod pneumonias: an overview.
98 **Am. J. Med.**, v. 70, p. 664-9, 1981.
- 99 37. LAFORCE, F. M.; THOMPSON, B.; TROW, R. Effect of atropine on oral clearance of
100 a radiolabelled sulfur colloid. **J. Lab. Clin. Med.**, v. 104, p. 693-697, 1984.
- 101 38. LAFORCE, F.M.; HOPKINS, J.; TROW, R. WANG, W.L. Human oral defences
102 against gram negative rods. **Am Rev Respir Dis** 1976; 114:929-935
- 103 39. LEIBOVITZ, A.; DAN, M.; ZINGER, I.; CARMELI, Y.; HABOT, B.; SEGAL, R.
104 *Pseudomonas aeruginosa* and the oropharyngeal ecosystem of tube-fed patients.
105 **Emerg. Infect. Dis.**, v. 9, n. 8, p. 956-9, 2003.
- 106 40. LEIBOVITZ, A.; PLOTNIKOV, G.; HABOT, B.; ROSENBERG, M.; WOLF, A.;
107 NAGLER, R.; GRAF, E.; SEGAL, R. Saliva secretion and oral flora in prolonged
108 nasogastric tube-fed elderly patients. **IMAJ**, v. 5, p. 329-332, 2003.

- 109 41.LEIBOVITZ, A.; PLOTNIKOV, G.; HABOT, B.; ROZENBERG, M.; SEGAL, R.
110 Pathogenic colonization of oral flora in frail elderly patients fed by nasogastric tube
111 or percutaneous enterogastric tube. **J. Gerontol.**, v. 58, p. 52-55, 2003.
- 112 42.LEVINE, M. J. Salivary macromolecules. A structure/function synopsis. **Ann NY Acad**
113 **Sc.** v. 694, p.11-16, 1993.
- 114 43.LIEM, I. H.; OLMOS, R. A.; BALM, A. J.; KEUS, R. B.; VAN TINTEREN, H.;
115 TAKES, R. P. et al. Evidence for early and persistent impairment of salivary gland
116 excretion after irradiation of head and neck tumours. **Eur. J. Nucl. Med.**, v. 23, p.
117 1485-1490, 1996.
- 118 44.LIMEBACK, H. Implications of oral infections on systemic diseases in the
119 institutionalized elderly with a special focus on pneumonia. **Ann. Periodontal**, v. 3,
120 n. 1, p. 262-75, 1998.
- 121 45.LOPEZ-LOPEZ, G.; PASCUAL, A.; PEREA, E. J. Effect of plastic catheter material
122 on bacterial adherence and viability. **J. Med. Microbiol.**, v. 34, n. 6, p. 349-53,
123 1991.
- 124 46.MAH, T. F.; PITTS, B.; PELLOCK, B.; WALKER, G. C.; STEWART, P. S.;
125 O'TOOLE, G. A. A genetic basis for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm antibiotic
126 resistance. **Nature**, v. 426, n. 6964, p. 306-10, 2003.
- 127 47.MARIK, E. P. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. **N. Engl. J. Med.**, v.
128 344, n. 9, p. 665-671, 2001.
- 129 48.MCMURRAY, D.N.; REY, H.; CASAZZA, L.J.; WATSON, R. Effect of moderate
130 malnutrition on concentrations of immunoglobulins and enzymes in tears and saliva
131 of young Colombian children. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.30, p.1944-1948, 1977.
- 132 49.MELLERSH, A.; CLARK, A.; HAFIZ, S. Inibition of *Neisseria gonorrhoeae* by
133 normal human saliva. **Br. J. Ven. Dis.** v.55, p.20-23, 1979.
- 134 50.MILLER, N. J. RICE-EVANS, C.; DAVIES, M. J.; GOPINATHAN, V.; MILNER, A.
135 **Clin. Sci.**, v. 84, p. 407-412, 1993.
- 136 51.MIQUEL, J. CRC Handbook of free radicals and antioxidants in biomedicine. Boca
137 Raton (Florida): CRC Press Inc., 1989.
- 138 52.MOORE, S.; CALDER, K. A. C.; MILLER, N. J.; RICE-EVANS, C. **Free Rad. Res.**,
139 v. 21, p. 417-425, 1994.
- 140 53.NAGLER, R.; ZARZHEVSKY, N.; DRIGUES, N.; REZNICK, A. Characterization of
141 the differentiated antioxidant profile of human saliva. **Free Radical Biology &**
142 **Medicine**, v. 32, n. 3, p. 268-277, 2002.

- 143 54.NATER, U.M.; LA MARCA, R.; FLORIN, L.; MOSES, A.; LANGHANS, W.;
144 KOLLER, M.M.; EHLERT, U. Stress-induced changes in human salivary alpha-
145 amylase activity - associations with adrenergic activity.
146 **Psychoneuroendocrinology**, v.31, p.49-58, 2006.
- 147 55.NOLAN, A.; LAMEY, P.J.; MILLIGAN, K.A.; FRSYTH, A.R.E. Curent afthous
148 ulceration and food sensitivity. **BR Journoul dermatol** 2000 143 1137-1139
- 149 56.PEDEN, D.B.; HOHMAN, R.; BROWN, M.E.; MASON, R.T.; BERKEBILE, C.;
150 FALES, H.M.; KALINER, M.A. Uric acid is a major antioxidant in human nasal
151 airway secretions, **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v.87, p.7638-7642, 1990.
- 152 57.PEDERSEN, A. M.; BARDOW, A.; JENSEN, S. B.; NAUNTOFTE, B. Saliva and
153 gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. **Oral**
154 **Diseases**; v. 8, p.117-129, 2002.
- 155 58.PRESTON, A. J.; GOSNEY, M. A.; NOON, S.; MARTIN, M. V. Oral flora of elderly
156 patients following acute medical admission. **Gerontology**, v. 45, p. 49-52, 1999.
- 157 59.RAO, R. K.; THOMAS, D. W.; PEPPERL, S.; PORRECA, F. Salivary epidermal
158 growth factor plays a role in protection of ileal mucosal integrity. **Dig. Dis. Sci.**, v.
159 42, p. 2175-2181, 1997.
- 160 60.ROHLEDER, N.; WOLF, J.M.; MALDONADO, E.F.; KIRSCHUBAUM, C. The
161 psychosocial stress-induced increase in salivary alpha-amylase is independent of
162 saliva flow rate. **Psychophysiology**, v.43, p.645-52, 2006.
- 163 61.RUSSELL, A. D. Biocide use and antibiotic resistance: the relevance of laboratory
164 findings to clinical and environment situations. **Lancet. Infect. Dis.**, v. 3, n. 12, p.
165 794-803, 2003.
- 166 62.SAKUGAWA, H.; KAPLAN, I. R. J. **Geophys. Res.**, v. 94, p. 12957-12973, 1989.
- 167 63.SCANNAPIECO, F.A.; TORRES, G.; LEVINE, M.J. Salivary alfa-amylase: role in
168 dental plaque and caries formation. **Crit. Rev. Oral. Biol. Med**, v.4, n.3/4, p. 301-
169 307, 1993.
- 170 64.SCHENKELS, L.C.P.M.; VEERMAN, E.C.I.; AMERONGEN, A.V.N. Biochemical
171 Composition of Human Saliva in Relation to other Mucosal Fluids. **Crit. Rev. Oral.**
172 **Biol. Med.**, v6, n.2, p.161-175, 1995.
- 173 65.SHIKE, M. Enteral Nutrition Support. In: SHIL, M.E.; OLSON, J.A.; SHIKE, M.
174 (eds.). **Modern Nutrition and Health and Disease**. 8th edition. Philadelphia: Lea
175 & Febiger, 1994. p.1417-1429.
- 176 66.SILVA NETO, C.R. **Sensibilidade gustativa- Fisiologia e Fisiopatologia**. São Paulo:
177 Sarvier, 1997.

- 178 67. STEINBERG, D. **Studing plaque biofilms on various dental surfaces.**In: AN, Y.H.,
179 FRIDMAN, R. J.(eds) Handbook of bacterial Adhesion Principles, Methods and
180 applications. Totawa: NJ Humana press, 2000. p.353-370.
- 181 68. STREKFUS, C. F.; WELSH, S.; STRAHL, R. C. Diminution of parotid IgA secretion
182 in an elderly black population taking antihypertension medications. **Oral Surg.**
183 **Oral Med. Oral Pathol.**, v. 71, p. 50-4, 1991.
- 184 69. TERPENNING, M.S.; TAYLOR, G.W.; LOPATIN, D.E.; KERR, C.K.;
185 DOMINGUES, B.L. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factor in an older
186 veteran population. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v.49, p.557-563, 2001.
- 187 70. TOMASI, A. **Diagnóstico em patologia bucal.** 2 ed.. Curitiba: Paancast, 1997, p.353-
188 388.
- 189 71. TURNER, R.J.; SUGIYA, H. Salivary Glands and Saliva: Understanding salivary fluid
190 and protein secretion. **Oral diseases**, v.8, p.3-11, 2002.
- 191 72. VALENTI, W.M.; TRUDELL, R.G., BENTLEY, D.W. Factors predisposing to
192 oropharyngeal colonization with gran negative bacilli in the aged . **N Engl J Med**
193 1978; 298:1108-1111.
- 194 73. WALLACH, D.; TESSLER, R.; SCHRAMM, M. The proteins of the content of the
195 secretory granules of the rate parotid gland. **Biochim Biophys Acta** , v. 382, p.
196 552-564, 1975.
- 197 74. WILMARTH, P. A.; RIVIERE, M. A.; RUSTVOLD, D. L.; LAUTEN, J. D.;
198 MADDEN, T. E.; DAVID, L. L. Two-dimensional liquid chromatography study of
199 the human whole saliva proteome. **J. Proteome Res**, v. 3, p. 1017-1023, 2004.
- 200 75. WINROW, V.R.; WINYARD, P.G.; MORRIS, C.J.; BLAKE, D.R. Free radicals
201 inflammation: second messengers and mediators of tissue destruction. **Br. Med.**
202 **Bull.**, v.49, p.506-522, 1993.
- 203 76. YAMAGUCHI, M.; KANMORI, T.; KANMARU, M.; TAKAI, N.; YASUFUMI, M.;
204 YOSJIDA, H. Performance evaluation of salivary amilase activity monitor.
205 **Biosensors & bioelectronics**, v.20, p.491-497, 2004.
- 206 77. YONEYAMA, T.; YOSHIDA, M.; OBRUI, T. et al. Oral care reduces pneumonia in
207 older patients in nursing homes. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v.50, p.430-433, 2002.

208

ANEXOS

Anexo 1 – Comitê de Ética



COPIA

Fis. N.	33
Proc. N.	
Rub.	<i>[Handwritten Signature]</i>

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

CAMPUS UNIVERSITÁRIO – MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

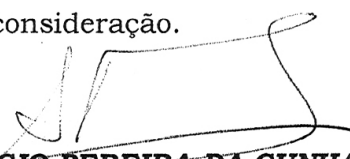
Ribeirão Preto, 26 de outubro de 2005

Ofício nº 3025/2005
CEP/SPC

Prezada Senhora:

O trabalho intitulado “**ATIVIDADE DA AMILASE NA SALIVA DE PACIENTES SUBMETIDOS A NUTRIÇÃO ENTERAL EXCLUSIVA**”, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 213ª Reunião Ordinária realizada em 24/10/2005, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 12263/2005.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.


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

Ilustríssima Senhora
SELMA FREIRE DE CARVALHO DA CUNHA
ANA CRISTINA PEREIRA (Pesquisadora)
Depto. de Clínica Médica – Nutrição Clínica
Em mãos

Anexo 2 – Termo de esclarecimento



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

TERMO DE ESCLARECIMENTO

Muitos pacientes hospitalizados necessitam de nutrição enteral e não podem receber alimentação por via oral. Isso pode determinar alterações na produção da salivina e na cavidade oral. Por isso, você (ou seu familiar) está sendo convidado a participar do estudo “Atividade da amilase na saliva de pacientes submetidos à nutrição enteral exclusiva”. Sua participação é importante, pois a partir de estudos como este será possível uma orientação mais específica para pessoas que recebem nutrição enteral exclusiva. O objetivo deste estudo é avaliar as alterações da mucosa de revestimento da boca e quantificar a amilase salivar da cavidade bucal de pacientes ao início, após uma semana de terapia nutricional enteral exclusiva. 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 responderá perguntas referentes à sua condição sócio-econômica; sua cavidade oral será avaliada por um odontólogo e serão feitas três coletas de sua saliva; serão aferidos seu peso, altura e medidas do seu braço. Não será feito nenhum procedimento que lhe traga qualquer desconforto ou risco à sua vida, mas você poderá ter algum desconforto quando receber uma picada para a coleta de 15 mL de sangue do seu braço. 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 em 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.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo. Eu concordo em participar do estudo.

Ribeirão Preto,/...../.....

Assinatura do voluntário ou seu responsável legal

Documento de identidade

Selma Freire de Carvalho

Disciplina de Nutrologia, Departamento de Clínica Médica

Telefone para contato: 3602 2466 e-mail: sfreire@fmrp.usp.br

Anexo 3 – Atividade da Amilase em pacientes submetidos a nutrição enteral exclusiva.**I - Dados pessoais**

Nome:		
Data de nascimento:	Idade:	Gênero: () Masc. () Fem
Leito:	Registro:	Data da cirurgia:

II – Antecedentes

() Tabagismo () Alcoolismo

III – Avaliação antropométrica

Peso (kg)		Circunferência do Braço (cm)	
Altura (cm)		Prega cutânea tricipital (mm)	
Índice de Massa corporal (kg/m^2)		Circunferência muscular do braço (cm)	

$$CM = CB - (0,31416 \times PT)$$

IV – Doenças de base e cirurgia realizada:**V – Medicação em uso** (durante a pesquisa)**VI – Avaliação Laboratorial**

PARÂMETRO		PARÂMETRO	
Glicemia		γ GT	
Hemoglobina		FA	
Linfócitos		DHL	
Uréia (mg/dL)		BT	
Creatinina		BD	
Na+		BI	
K+		Mg	
Ca		Zn	
PCR		Colesterol T	
Ferritina		HDL-Col	
Uréia Ur.		LDL-Col	
Creat. Ur.		TG	
Proteínas totais		Vitamina A	
Albumina		Vitamina C	
UIBC		β -caroteno	
Ferro sérico		Vitamina B ₁₂	
TGO		Ácido fólico	
TGP			

VII – Avaliação da Saliva

Coleta	Dia	Proteína	Amilase (unidade)	Ácido úrico		
1)						
2)						

VIII – Nutrição enteral

Dia de início:

Volume prescrito:

Dieta prescrita:

IX – Complicações cirúrgicas

Anexo 4 - Valores encontrados na determinação de amilase e respectivos fatores de diluição.

Amostras número	Absorvância-amilase	Absorvância-controle	Fator de diluição
1	0,2123	0,3973	1000
2	0,2247	0,3843	1000
3	0,2378	0,3843	1000
4	0,2285	0,3716	1000
5	0,3604	0,3973	1000
6	0,154	0,3898	3000
7	0,1467	0,3898	3000
8	0,1525	0,3898	3000
9	0,3506	0,3973	1000
10	0,3001	0,3973	1000
11	0,2063	0,3973	1000
12	0,3706	0,3973	1000
13	0,1751	0,3843	1000
14	0,3321	0,3843	1000
15	0,3868	0,3973	1000
16	0,1659	0,3843	1000
17	0,1836	0,3973	1000
18	0,2637	0,3973	1000
19	0,1763	0,3973	1000
20	0,1994	0,3973	1000
21	0,2151	0,3843	1000
22	0,3859	0,3973	1000
23	0,2223	0,3726	2000
24	0,3815	0,3973	1000
25	0,3083	0,3973	1000
26	0,2813	0,3973	1000
27	0,1487	0,3874	1010
28	0,3487	0,3843	1000
29	0,1572	0,3843	1000
30	0,3053	0,3843	1000
31	0,2241	0,3726	2000
32	0,3524	0,3843	1000
33	0,2199	0,3843	1000
34	0,2912	0,3843	1000
35	0,352	0,3843	1000
36	0,292	0,3843	1000
37	0,2659	0,3843	1000
38	0,1645	0,3726	2000
39	0,3426	0,3843	1000
40	0,3293	0,3843	1000
41	0,2977	0,3843	1000
42	0,1569	0,3843	1000

Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

P489a Pereira, Ana Cristina.

Atividade da amilase e ácido úrico salivar em pacientes submetidos à nutrição enteral exclusiva / Ana Cristina Pereira. - - 2007.

71 f. : tab. ; graf. ; fig.

Tese (Mestrado em Patologia Clínica) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2007.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Selma Freire de Carvalho Cunha.

1. Amilase. 2. Ácido úrico. 3. Saliva. 4. Salivação. 5. Nutrição enteral. I. Título. II. Cunha, Selma Freire de Carvalho.

CDU 612.313