UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ
Caroline Perozini

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Taubaté – SP
2009

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ

Caroline Perozini

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Dissertação apresentada para obtenção do Título de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Odontologia do Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté.
Área de concentração: Periodontia
Orientador: Profa Dra. Debora Pallos
Co-orientador: Prof. Dr. Gilson Fernandes Ruivo

Taubaté – SP
2009

CAROLINE PEROZINI

Data: _____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____ Universidade de Taubaté

Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Universidade

Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Universidade

Assinatura _____

Dedico esse trabalho aos meus pais, Fátima e Roberto, pelo apoio e incentivo que me levaram a realização de mais um sonho.

Ao meu irmão, Fabio, e à minha prima irmã Carla por acreditarem e pela eterna amizade e companheirismo.

Agradecimentos

Primeiramente aos meus pais pela confiança em meus passos, pelos momentos que me acolheram quando a tarefa se mostrava árdua, por me impulsionarem a superar obstáculos, comemorando com o mesmo entusiasmo cada uma das minhas tentativas, cada uma das minhas conquistas. A minha mãe e ao meu pai, exemplos de vida e força, agradeço a possibilidade da realização de mais um grande sonho.

Às minhas eternas amigas Mariana Claro, Denise Leal, Gabriela Riemma, Bia Landroni, pelo carinho e pela atenção, que apesar da distância, sempre me apoiaram, me acalmaram e me aconselharam a seguir os caminhos certos.

Aos amigos Adriana Pacheco de Oliveira, Alexandre Lutosa Pereira, Altino Teixeira Neto, Marília Moraes Pinelli, Juliana Socas Vanoni Diez, Patrícia Marques, Mariana de Moraes, Lilibeth Ferraz de Brito Penna Forte, Rodrigo Dalla Pria Balejo, Manuel Carlos Araújo de Miranda Pires, Zilla Miranda Moraes pela amizade, pelo companheirismo, pelos conselhos, pelas alegrias que tornaram esses dois anos mais prazerosos.

À Prof.ª Dr.ª Débora Pallos, pela orientação, pelos ensinamentos, pela persistência e dedicação que tornou possível a realização desse trabalho, pela sabedoria e calma que nos auxiliou a enfrentar os obstáculos e também pelos momentos de descontração e amizade.

Ao Prof. Dr. Gilson Fernandes Ruivo, pela orientação, pelos ensinamentos, pela dedicação, pelo incentivo, pelas correções, pela ajuda e principalmente pelos conselhos durante toda a realização desse trabalho.

À FAPESP, que me concedeu auxílio na forma de Bolsa de Mestrado sob o processo nº. 05/59393-3, e pelo Auxílio Pesquisa sob o processo nº 08/53027-5

Aos pacientes e seus acompanhantes que possibilitaram a obtenção dos dados necessários.

À colega Fernanda Togeiro, que me auxiliou na coleta dos dados necessários e no tratamento dos pacientes.

Ao Prof. Dr. Davi Romero Aquino e à Profª. Drª. Lucilene Hernandes Ricardo, pelo auxílio do fechamento dos dados estatísticos e finalização desta pesquisa.

À Profª. Drª. Ana Christina Claro pela dedicação, por acreditar em mim e nesta pesquisa, e possibilitar a realização da mesma.

Aos funcionários Benedito Oswaldo Ramos Galvão, Edson Santos Pereira, Ana Rita de Carvalho Jesus, Marlene Moreira Marcondes, Jose Fatima Moura. Bernadete e Adriana Pellogia pelo apoio, pela e pela dedicação durante toda a realização da pesquisa.

Ás clínicas INEFRO e Nefrovale, ao Centro de Tratamento de Doença Renal Crônica do Vale do Paraíba e aos seus funcionários, que nos auxiliaram na orientação dos pacientes para participação do estudo.

À Universidade de Taubaté, que concedeu os laboratórios e os materiais para a avaliação das coletas.

Enfim, a todos aqueles que direta ou indiretamente, possibilitaram a realização deste trabalho.

Perozini C. Avaliação dos parâmetros clínicos da doença periodontal em pacientes com doença renal crônica [Dissertação de mestrado]. Taubaté: Universidade de Taubaté, Departamento de Odontologia, 2009. 86p.

RESUMO

Os pacientes acometidos pela insuficiência renal crônica apresentam diminuição progressiva da função renal associada à redução da taxa de filtração glomerular. Possuem a resposta imune celular e humoral suprimidas e a existência de quaisquer alterações de saúde bucal pode representar focos de infecção a esses pacientes, os quais são extremamente susceptíveis a estas. A doença periodontal é uma doença inflamatória destrutiva que afeta os tecidos periodontais, e estudos têm mostrado que a prevalência desta é maior em pacientes com IRC quando comparados com a população em geral. **Objetivo:** Avaliar os parâmetros clínicos da doença periodontal em pacientes com doença renal crônica. **Métodos:** Foi realizado exame clínico periodontal de 125 indivíduos com alteração renal crônica que foram divididos em grupo controle (GC), grupo pré-diálise (GPD) e grupo hemodiálise (GHD), e os grupos foram subdivididos de acordo com a doença periodontal. **Resultados:** A perda de inserção clínica foi maior nos grupos GPD e GHD quando comparados ao controle ($p=0,0058$; $p=0,0383$), os demais parâmetros periodontais não apresentaram diferenças significantes. Os níveis de ácido úrico e ferritina foram estatisticamente maiores nos GPD e GHD com quando comparados ao GC ($p<0,001$); $p=0,008$; $p=0,01$); o nível de PCR foi maior no grupo GPD quando comparados aos grupos GC e GHD ($p<0,05$); e os níveis de fibrinogênio e triglicerídeos foram maiores no grupo GPD com doença periodontal quando comparados ao GC ($p=0,01$, $p=0,008$), o mesmo não ocorreu com os grupos sem doença periodontal. **Conclusão:** Assim sendo, conclui-se que a PIC e o número de dentes ausentes foi maior nos grupos testes quando comparados ao controle. Portanto, os profissionais de saúde devem ter uma atenção maior aos pacientes que apresentam a DRC no sentido de efetuar uma relação interdisciplinar para melhorar a condição de saúde deste.

Palavras – chave: Insuficiência renal crônica; Doença periodontal; Proteína C reativa; Inflamação; Fator de risco.

Perozini C. Evaluation of periodontal clinical parameters in patients with chronic renal failure. [Dissertação de mestrado]. Taubaté: Universidade de Taubaté, Departamento de Odontologia, 2009. 86p.

ABSTRACT

Chronic renal failure (CRF) is a progressive and irreversible loss of renal function associated with a decline in the glomerular filtration rate. CRF's patients have a humoral and cellular immune responses suppressed and the existence of any oral complications may be outbreaks of such patients, which are extremely susceptible to these. Periodontal disease is a destructive inflammatory disease affecting periodontal tissues, and studies have shown that this is greater prevalence in patients with CRF compared to the general population. **Aim:** The aim of this study was to assess the clinical periodontal parameters CRF's patients. **Methods:** 125 CRF's patients were included in the study, and they were divided in control group (GC), foregoing dialysis group (GPD), and hemodialysis group (GHD), and the groups were subdivided in accordance with periodontitis. **Results:** Clinical attachment loss (CAL) was greater in GPD and GHD groups compared to the control ($p = 0.0383$; $p = 0.0058$), the other periodontal parameters did not provide significant differences. Uric acid and ferritin levels were statistically higher in GPD and GHD when compared to the GC ($p<0.05$); the PCR level was higher in GPD group when compared to the GC and HDG groups ($p<0.05$); and fibrinogen and triglycerides levels were greatest in the GPD with periodontitis than the GC ($p = 0.01$, $p = 0.008$), the same did not occur with groups without periodontitis. **Conclusion:** Accordingly, it is concluded that the clinical attachment loss and the number of dental lost of the tests groups were larger than the control group. Therefore, healthcare professionals must have an attention to CFR's patients to make a relationship interdisciplinary to improve the health condition.

Keywords: Chronic renal failure; Periodontal disease; C reactive protein; Inflammation; Risk factor.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Esquema das fases evolutivas da IRC de acordo com a taxa de depuração da creatinina	20
Figura 2 -	Avaliação da profundidade de sondagem nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados	59
Figura 3 -	Avaliação do índice gengival nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados	59
Figura 4 -	Avaliação do índice de placa nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados	59
Figura 5 -	Avaliação da perda de inserção clínica nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados	59
Figura 6 -	Avaliação da perda de inserção clínica dos grupos controle, pré-diálise e hemodiálise	60
Figura 7 -	Avaliação dos níveis de uréia sanguínea nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados	62
Figura 8 -	Avaliação dos níveis de creatinina sérica nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados	62
Figura 9 -	Avaliação dos níveis de ferritina nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados	63

Figura 10 - Avaliação dos níveis de ácido úrico nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados 63

Figura 11 - Avaliação dos níveis de triglicerídeos nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados 63

Figura 12 - Avaliação dos níveis de PCR nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados 64

Figura 13 - Avaliação dos níveis de fibrinogênio nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados 64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Métodos utilizados e valores de referência adotados no estudo 47

Tabela 2 - Distribuição dos dados demográficos dos grupos 1, 2, 3, 4 e 5, com valores expressos em média ± desvio padrão e porcentagem 52

Tabela 3 - Distribuição dos dados clínicos periodontais dos grupos 1, 2, 3, 4 e 5, com valores expressos em média ± desvio padrão e sua respectivas significâncias estatísticas 53

Tabela 4 - Distribuição dos resultados de exames laboratoriais dos grupos 1 e 2, com valores expressos em média ± desvio padrão e suas respectivas significâncias estatísticas 54

Tabela 5 - Distribuição dos resultados de exames laboratoriais dos grupos 3 e 4, com valores expressos em média ± desvio padrão e suas respectivas significâncias estatísticas 55

Tabela 6 - Distribuição dos resultados de exames laboratoriais do grupo 5, com valores expressos em média ± desvio padrão e as significâncias estatísticas com os demais grupos 56

Tabela 7 - Distribuição dos dados demográficos dos grupos controle, pré-diálise e em hemodiálise com valores expressos em média ± desvio padrão e porcentagem, e suas respectivas significâncias estatísticas 58

Tabela 8 - Distribuição dos resultados de exames laboratoriais nos grupos controle, pré-diálise e em hemodiálise, com valores expressos em média ± desvio padrão e suas respectivas significâncias estatísticas 60

LISTA DE ABREVIATURAS

CAPD	Diálise peritonial ambulatorial contínua
CPOD	Índice de dentes cariados, perdidos, obturados e destruídos
DP	Diálise peritonial
DRC	Doença renal crônica
EFDR	Estagio final da doença renal
FA	Fosfatase alcalina
FGC	Fluido gengival crevicular
FRC	Falência renal crônica
HD	Hemodiálise
IG	Índice gengival
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL-1	Interleucina 1
IL-1β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IP	Índice de placa
IRC	Insuficiência renal crônica
LPS	Lipopolissacarídeos
MMPs	Metaloproteinases da matriz extracelular
PCR	Proteína C reativa
PGE_2	Prostaglandina E_2
PIC	Perda de inserção clínica
PMN	Polimorfonuclear
PMP	Pacientes por milhão
POG	Pressão osmótica dos tecidos gengivais
PS	Profundidade de sondagem
PS	Profundidade de sondagem

SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
S-OC	Osteocalcina
TFG	Taxa de filtração glomerular
TH1	Linfócitos T *Helper* 1
TH2	Linfócitos T *Helper* 2
TNF	Fator de necrose tumoral
TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa
U-DPD	Desoxipiridinolina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 15
2 REVISÃO DA LITERATURA 18
2.1 INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA 18
2.2 IRC E OS MARCADORES DO PROCESSO INFLAMATÓRIO 23
2.3 DOENÇAS PERIODONTAIS 25
2.4 DOENÇA PERIODONTAL X DOENÇA RENAL 30
3 PROPOSIÇÃO 43
4 MATERIAIS E MÉTODOS 44
4.1 AMOSTRA 44
4.2 DIVISÃO DOS GRUPOS 45
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO 45
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO 45
4.5 AVALIAÇÃO MÉDICA 46
4.5.1 Exames laboratoriais 46
4.6 AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA 48
4.6.1 Exame clínico periodontal 48
4.6.2 Exame radiográfico 50
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA 50
5 RESULTADOS 51
5.1 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO 51
5.2 DIVISÃO DOS GRUPOS 57
6 DISCUSSÃO 65
7 CONCLUSÃO 74
REFERÊNCIAS 75
APÊNCIDE A 84
ANEXO A 86

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência renal crônica (IRC) é definida como uma diminuição progressiva da função renal associada à redução da taxa de filtração glomerular (TGF). As causas mais comuns da IRC são: diabetes mellitus, glomerulonefrites e hipertensão arterial crônica. Os sinais e sintomas clínicos da IRC são dependentes do estágio da doença, afetam a maioria dos sistemas corpóreos e são coletivamente chamados de uremia (De Rossi & Glick, 1996; National Kidney Foundation, 2002; Luke, 2005; Proctor et al., 2005).

O tratamento desta doença inclui mudanças da dieta e a restrição de fluidos para acomodar a redução da capacidade de excreção dos rins. Apesar destes tratamentos, a maioria dos pacientes progride para o estágio final da doença, necessitando de diálise (hemodiálise e/ou diálise peritonial) e transplante renal.

Pacientes no estagio final da doença renal (EFDR) apresentam complicações como doenças inflamatórias crônicas. Isso se da por um defeito funcional do sistema imune e por uma estimulação não específica contínua de células imunes durante a realização dos procedimentos dialíticos (Amore & Coppo, 2002; Borozan et al., 2004; Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2008).

A doença periodontal é uma condição inflamatória crônica dos tecidos de suporte dentário, que resulta da infecção e interação de bactérias específicas com componentes da resposta imunológica do hospedeiro. A sua progressão implica na formação de bolsas periodontais, destruição das estruturas colágenas do periodonto e osso alveolar. No seu estágio mais avançado, a doença periodontal pode causar mobilidade do dente e perda prematura deste (American Academy of

Periodontology, 1999; Van Dyke & Serhan, 2003). Seu impacto no estado de saúde sistêmica é relevante, pois acarreta um quadro de inflamação sistêmica, potencializando o desenvolvimento e a progressão de arteriosclerose, assim como também promove dificuldades no controle de doenças como a diabete mellitus, doenças pulmonares, osteoporoses e da insuficiência renal. (Loss et al., 2000; Chen et al., 2006)

Entre os mecanismos pelos quais a periodontite pode estar associada com o aumento da inflamação sistêmica mediados talvez pela fase aguda do processo inflamatório, sugere-se elevação dos níveis da proteína C reativa (PCR) e outros marcadores sistêmicos da inflamação. (Slade et al., 2000; Dye et al., 2005; Craig et al., 2007).

A existência de possíveis doenças periodontais ou de quaisquer alterações de saúde bucal pode representar focos de infecções aos pacientes renais crônicos em hemodiálise (HD), os quais são extremamente susceptíveis a estas. Esses achados são significantes para a população em HD, pois elevação de marcadores séricos da inflamação como a PCR tem sido reportada como preditora de mortalidade cardiovascular nestes pacientes. Indiscutivelmente existem muitas fontes de inflamação para pacientes renais em HD, porém levando em conta a prevalência da periodontite na população em geral e a possibilidade do aumento de incidência e gravidade na população em diálise, a periodontite pode ser uma fonte de produtos do processo inflamatório nas doenças sistêmicas que podem ser controlados com tratamento periodontal efetivo (Bolton et al., 2001; Amore & Coppo 2002; Pecoits-Filho et al., 2002).

Entre pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) também se descreve que processos inflamatórios e/ou infecciosos podem alterar a sua

progressão, com a piora dos parâmetros laboratoriais e o desenvolvimento de sinais e sintomas que requerem suporte de diálise.

Existem na literatura alguns estudos que avaliam as condições bucais em pacientes com DRC, entretanto seus resultados são contraditórios. Alem do mais, não foi encontrada na literatura artigos que comparem a condição ora entre pacientes de diferentes estágios da IRC. Portanto, o presente estudo teve por objetivo avaliar e comparar a condição clínica periodontal em pacientes com DRC em diferentes estágios.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

A insuficiência renal crônica (IRC) corresponde à redução da função renal, decorrente do declínio da taxa de filtração glomerular (TFG), sendo uma doença de caráter progressivo, caracterizada por uma crescente incapacidade do rim em manter níveis normais dos produtos do metabolismo das proteínas, pressão arterial e do hematócrito, assim como o equilíbrio do sódio, da água, do potássio e ácido-básico. Portanto, qualquer indivíduo com idade acima de 17 anos que, por um período maior que três meses, apresentar TFG menor que 60mL/min/1,73 m^2, ou acima de 60mL/min/1,73m^2, mas com alguma evidência de lesão da estrutura renal (imagem ou exame de urina) é considerado um portador de IRC (National Kidney Foundation, 2002). Entre as principais etiologias geradoras da IRC, descrevem-se: hipertensão arterial, diabetes mellitus, glomerulonefrite crônica, doença renal policística, nefrite intersticial, doenças vasculares do colágeno, neoplasias, doenças metabólicas, doenças congênitas/hereditárias, anemia de células falciformes e AIDS (Romão Junior, 2004; Weiner, 2007).

A IRC tem um início silencioso, com evolução insidiosa e com a diminuição da função renal ocorre aumento da pressão sanguínea e acumulo de escorias nitrogenadas como uréia e creatinina. Portanto, clinicamente é monitorizada pela determinação dos níveis séricos de creatinina e uréia, bem como pelo exame de

sedimento urinário e quantificação seriada da excreção urinária de proteínas (De Rossi & Glick, 1996; Luke, 2005; Proctor et al., 2005).

Para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, a doença renal crônica (DRC) é dividida em seis estágios funcionais, de acordo com o grau de função renal do paciente da seguinte maneira (Romão Junior, 2004):

- Fase de função renal normal sem lesão renal (0): constituído por pessoas integrantes dos grupos de risco para o desenvolvimento da doença renal;
- Fase de lesão com função renal normal (1): corresponde às fases iniciais de lesão renal com filtração glomerular preservada;
- Fase de IRC funcional ou leve (2): corresponde ao início da perda de função dos rins, apresentam níveis de uréia e creatinina plasmáticos normais, não há sinais ou sintomas clínicos importantes, e os rins conseguem manter razoável controle do meio interno;
- Fase de IRC laboratorial ou moderada (3): os sinais e sintomas da uremia estão presentes de maneira discreta, o paciente mantém-se clinicamente bem. A avaliação laboratorial simples já mostra níveis elevados de uréia e de creatinina plasmáticos;
- Fase de IRC clínica ou severa (4): paciente apresenta sinais e sintomas marcados de uremia. Dentre estes a anemia, a hipertensão arterial, o edema, a fraqueza, o mal-estar e os sintomas digestivos são os mais precoces e comuns;
- Fase terminal da IRC (5): corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser incompatível com a vida. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal.

Pacientes com IRC, em tratamento ambulatorial conservador, apresentam fases evolutivas de desenvolvimento que de acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) e varia de acordo com a taxa de depuração da creatinina (Figura 1).

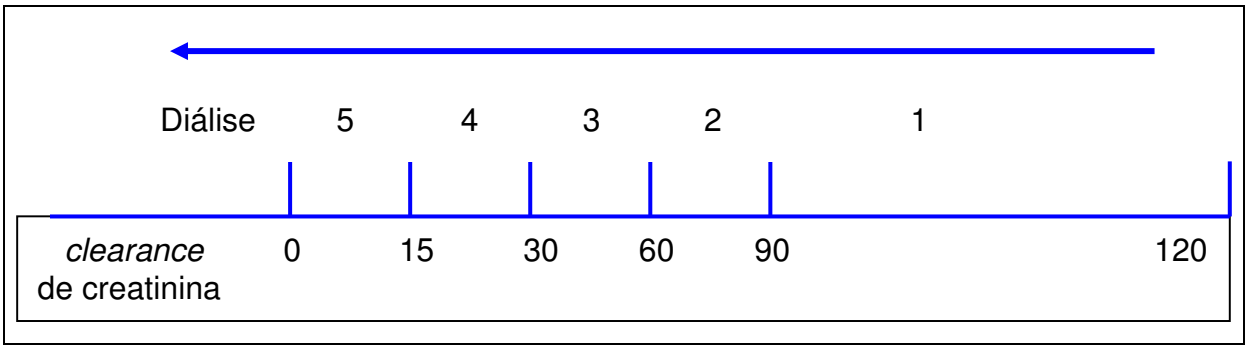

Figura 1 – Esquema das fases evolutivas da IRC de acordo com a taxa de depuração da creatinina

O termo IRC deve ser reservado para pacientes com taxa de depuração da creatinina menor que 70mL/minuto e quando este valor situa-se abaixo de 30 mL/minuto, considera-se como falência renal crônica (FRC). Denomina-se estágio final da doença renal (EFDR) quando a taxa de depuração da creatinina encontra-se em valores inferiores a 10mL/minuto, sendo característica deste estágio evolutivo a presença de sinais e sintomas da síndrome urêmica (Zatz, 2003). Estas, juntamente com o contato repetitivo com o aparelho de diálise são consideradas os fatores mais importantes provocando a resposta do sistema imune resultando em inflamação (Amore & Coppo, 2002).

A síndrome urêmica é considerada um estado pró ou pré-inflamatório, e provoca imunodeficiência devido ao aumento de substâncias tóxicas na corrente sanguínea. Os pacientes com IRC apresentam as respostas imunes celular e humoral suprimidas e concentrações séricas de imunoglobulina A (IgA) , imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina G (IgG) subnormais em um terço dessa população (Borozan et al., 2004). Estudos indicam que a inflamação crônica é o

maior determinante da “Síndrome da Diálise”, caracterizada por má nutrição, caquexia e vasculopatia, sendo responsável pela alta taxa de morbidade e mortalidade em pacientes que fazem hemodiálise (HD) (Amore e Coppo, 2002). E ainda é postulado que a inflamação possa desempenhar papel chave na aterosclerose da população geral e ser um importante colaborador tanto para a desnutrição como para a morbidade e mortalidade cardiovascular elevada nos pacientes com IRC (Ross, 1999).

A baixa concentração sérica de albumina em pacientes com DRC é considerada como fator preditivo de mortalidade neste pacientes (Lowrie & Lew, 1990). Uma explicação para este dado é que em situações como inflamação, as taxas de albumina e de outras proteínas utilizadas como precursores de desnutrição, tais como pré-albumina e a proteína fixadora do retinol encontra-se com seus valores diminuídos, e que a atividade da resposta da fase aguda é um importante preditor dos baixos níveis séricos de albumina em pacientes em HD independentemente dos fatores nutricionais. (Qureshi et al., 1998; Stenvinkel et al., 1999).

O processo inflamatório crônico tem sido considerado um fator de risco não convencional que pode explicar a mortalidade em pacientes com IRC. A inflamação crônica é comum nestes pacientes e pode ser observada em mais da metade dos pacientes em terapia dialítica. A causa do processo inflamatório ainda não é muito bem descrita, porem alguns fatores como a diminuição da taxa de filtração glomerular e fatores relacionados ao procedimento dialítico podem contribuir para o inicio e a manutenção do estado inflamatório (Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2008).

A DRC é considerada um problema mundial de saúde pública, com registro de prevalência de até 10,8% para os Estados Unidos da América. Além disso, há

correlação entre o "*clearance*" ou taxa de depuração da creatinina dos pacientes portadores de IRC com morbidade e mortalidade, apresenta relação inversamente proporcional, ou seja, quanto menor a taxa de depuração da creatinina, maior a morbidade e mortalidade (Go et al., 2004).

Existem poucos dados disponíveis sobre a prevalência da doença renal no Brasil, mas baseados em um estudo populacional realizado na cidade de Bambuí (MG), a prevalência de creatinina sérica elevada (alterações renais) na população variou de 0,5% em adultos (18–59 anos), até 5,1% em idosos. Utilizando-se essas porcentagens sobre a população brasileira por faixa etária do último censo foram estimados mais de 1.800.000 de indivíduos com algum grau de insuficiência renal. Apesar dos números serem impressionantes, segundo avaliação dos autores esses dados podem estar subestimados, uma vez que os pacientes com doenças renais mais graves podem ter migrado para cidades maiores onde são realizados os procedimentos médicos mais complexos, ou morrido devido à falta de diagnóstico. (Passos et al., 2003).

O censo realizado pela SBN em janeiro de 2007 estimou que mais de 73 mil pacientes encontravam-se em tratamento dialítico, sendo que mais da metade destes se concentram na Região Sudeste. O número de pacientes em tratamento dialítico tem crescido anualmente, e o aumento anual foi de 8,1% entre 2004 e 2007, com uma taxa de prevalência de 391 pacientes por milhão da população (pmp), taxa de incidência de 181 pmp e taxa de mortalidade bruta de 14,3% em relação aos pacientes em risco durante o ano (Sesso et al., 2007).

Atualmente, no Brasil mais de setenta mil pacientes são dependentes da terapia, dialítica ou de transplante renal, com gasto anual de cerca de dois bilhões de reais. Com base no grande número de grupos de risco, a previsão é que esse

número possa duplicar nos próximos cinco anos, ultrapassando os 125 mil casos em 2010.

A IRC pode exibir varias manifestações bucais como: aumento gengival como efeito colateral do uso de medicamentos, induzido principalmente por ciclosporina ou bloqueadores de canais de cálcio; palidez do tecido gengival devido anemia; xerostomia devido à restrição de líquidos, efeitos colaterais de drogas e respiração bucal; formação de cálculo dentário decorrente do aumento da concentração de fosfato de cálcio sérico; hálito amônico por causa dos altos níveis de uréia na saliva; alterações no metabolismo ósseo que refletem os altos níveis séricos de fósforo e diminuição dos níveis séricos de cálcio decorrentes da osteodistrofia renal; lesões na mucosa, estomatite urêmica, risco de malignidade, infecções orais (viral e candidose) e anormalidades dentárias também são reportadas (Mesquita et al., 2000; Proctor et al., 2005; Hamid et al., 2006).

2.2 IRC E OS MARCADORES DO PROCESSO INFLAMATÓRIO

A reação inflamatória consiste em uma cascada complexa de eventos que envolvem um grande número de mediadores, e afetam diferentes tipos celulares. As citocinas e suas reações biológicas são mediadores essenciais da resposta imunológica e de reações inflamatórias, são liberadas por células imunológicas em resposta a diferentes antígenos como lipopolissacarídeos (LPS) e lactinas bacterianas. A presença da inflamação pode ser diagnosticada pela mensuração de um ou mais componentes envolvidos neste processo, sendo a proteína C reativa

(PCR) e a interleucina 6 (IL-6) os marcadores plasmáticos mais específicos da inflamação (Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2008).

Pacientes com IRC comumente apresentam anormalidades na função imunológica causadas por danificações nas funções excretores dos rins e acúmulo de toxinas urêmicas associadas à biocompatibilidade da membrana do aparelho de diálise (Risz et al., 2006).

Muitos aspectos, incluindo morbidade e mortalidade de pacientes dialíticos, estão relacionados à produção de citocinas por células sanguíneas periféricas mononucleares. Interleucina 1 beta (IL-1β), IL-6, interleucina 8 (IL-8) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) são as citocinas mais envolvidas nas reações de biocompatibilidade durante a HD. A produção das citocinas durante o processo de diálise resulta basicamente do contato das células mononucleares produtoras com as membranas da maquina dialítica, da ativação do sistema complemente durante a circulação sanguínea extracorpórea, e pelo transporte de possíveis produtos bacterianos (ex. LPS) do equipamento dialítico para o compartimento sanguíneo (Amore & Coppo, 2002).

A IL-6 possui potente efeito sobre o metabolismo de carboidratos e lipídios, está relacionada ao aumento do risco de doenças coronárias em pacientes com função renal normal e juntamente com a IL-1β são as principais citocinas reguladoras da síntese de proteínas da fase aguda, como PCR. Os níveis séricos da PCR em condições saudáveis são baixos, mas tendem a aumentar na presença de um processo inflamatório (Amore & Coppo 2002; Borazan et al, 2004).

Em condições normais, a resposta da fase aguda dura alguns dias, enquanto nos casos crônicos ou inflamações recorrentes periodicamente, como nos casos de repetidas reações de biocompatibilidade, a resposta da fase aguda pode participar

no desenvolvimento de destruição tecidual relacionadas a futuras complicações, como doenças cardiovasculares. Os mecanismos que relacionam os níveis de PCR com problemas cardiovasculares ainda não foram esclarecidos, entretanto a PCR e o sistema complemento estão localizados em tecidos inflamados, incluindo vasos arterioescleróticos e infarto do miocárdio sugerindo o papel patogênico desses fatores (Amore & Coppo, 2002).

Estudos demonstram que níveis séricos de PCR, IL-6 e TNF-α encontram-se aumentados em pacientes com IRC, particularmente nos pacientes em tratamento de HD (Bolton et al., 2001; Pecoits-Filho et al., 2002; Borazan et al., 2004; Risz et al., 2006). A síntese de IL-1β também se mostrou maior em pacientes renais crônicos quando comparados a controles, não havendo diferença em relação aos níveis de uréia e creatinina nos grupos urêmicos (pré-dialise e diálise), concluindo que as substancias tóxicas urêmicas encontradas no sangue podem não participar da produção da IL-1β nos pacientes urêmicos (Higuchi et al., 2006; Risz et al., 2006).

2.3 DOENÇAS PERIODONTAIS

As doenças periodontais correspondem a um processo destrutivo e progressivo que se manifesta por alterações na integridade dos tecidos periodontais. É causada por uma interação entre a colonização microbiana das áreas dentogengivais na forma de biofilme dental e a resposta imuno-inflamatória do hospedeiro (Van Dyke & Serhan, 2003).

A gengivite é uma forma de doença periodontal na qual o tecido gengival apresenta-se inflamado, mas a destruição tecidual é leve e reversível. Esta forma de doença periodontal afeta mais de 90% da população. A periodontite envolve a destruição irreversível das estruturas periodontais de sustentação (osso, cemento e ligamento periodontal), e sua consequência mais significante é a perda dentária. (Brown & Löe, 1993; Kianne, 2001).

A etiologia da doença periodontal como infecção bacteriana é bem estabelecida. Algumas bactérias gran-negativas anaeróbicas incluindo *Porphyromonas gingivallis, Treponema denticola e Tannerella forsythia,* estão consistentemente associados à periodontite. Essas bactérias ativam vários processos imuno-inflamatórios do hospedeiro. A resposta imunológica e inflamatória a esta infecção é um determinante crítico da susceptibilidade do hospedeiro em desenvolver a doença destrutiva, sob influencias comportamentais, ambientais e genéticas (Champagne et al., 2003; Friedewald et al,, 2009).

Em sítios periodontalmente saudáveis, o biofilme existente é composto principalmente por microrganismos gram-positivos. A gengivite é caracterizada por uma mudança na composição do biofilme dentário, no qual ocorre aumento da presença de bactérias gram-negativas (Tonetti et al., 1998). Esta alteração ativa uma resposta local do hospedeiro que produz eritema, edema, perda do contorno, aprofundamento do sulco gengival e sangramento à sondagem. Histologicamente ocorre vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e migração de um exudato de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) (Page & Schoeder, 1976; Tsai et al., 1998). Os PMN formam a primeira linha de defesa e quando ativados por bactérias produzem mediadores quimiotáticos e vasoativos que perpetuam a resposta inflamatória do hospedeiro. A gengivite compreende uma resposta

predominantemente neutrofílica, pois estudos comprovam o aumento de mediadores de neutrófilos no fluído gengival crevicular (FGC), sendo o aumento da IL-8 uma das primeiras mudanças associadas com a transição da saúde para a gengivite (Tonetti et al., 1998).

No curso para a periodontite, ocorre maturação do biofilme, se tornando mais patogênico, e a resposta inflamatória modifica de uma forma aguda para crônica. Produtos liberados por patógenos periodontais, especialmente os LPS, atravessam o epitélio juncional da bolsa e penetram nos tecidos. Esse antígeno pode interagir com monócitos e macrófagos ativando-os a sintetizar grandes quantidades de interleucina 1 (IL-1) IL-6, TNF α, prostaglandina E_2 (PGE_2), e metaloproteinases da matriz extracelular (MMPs) e colagenase. A PGE_2, IL-1 e TNF α são mediadores da reabsorção óssea, enquanto as MMPs degradam o colágeno do tecido conjuntivo. Essa destruição do tecido conjuntivo e a reabsorção do osso alveolar conduzem aos sinais clínicos da doença, com a perda óssea e da inserção periodontal (Champagne et al., 2003). Com a perpetuação da produção de mediadores inflamatórios por monócitos, inicia-se uma resposta imunológica adaptativa, inicialmente predominada por linfócitos T *helper* tipo 1 (TH1), e posteriormente dominada por linfócitos T *helper* tipo 2 (TH2). Essa alteração caracteriza a transição imunológica da gengivite para a periodontite (Seymour & Gemmell, 2001). Entretanto outros estudos sugerem que durante os períodos ativos de progressão da doença periodontal, predomina-se a resposta imunológica dos TH1, e a resposta dos TH2 são mais consistentes na estabilidade da doença periodontal (sem progressão) (Salvi et al., 1997).

Alguns estudos têm evidenciado o aumento da quantidade total de IL-1β no FGC durante o processo gengival inflamatório e sua correlação com o índice gengival (IG) e com a profundidade de sondagem (PS). Eles também observaram

uma redução significativa dos níveis de IL-1β no FGC após a primeira fase do tratamento periodontal. Deinzer et al. (1999) e Gonzáles et al. (2001) demonstraram aumento dos níveis de IL-1β durante o período de gengivite experimental; Figueredo et al. (1999) e Yücel et al. (2008) observaram que a quantidade total de IL-1β em amostras de FGC de pacientes com periodontite eram maiores do que a quantidade em amostras de pacientes com gengivite.

A infecção periodontal se restringe aos tecidos periodontais, porém nos últimos anos a associação da periodontite com o aumento da inflamação sistêmica mediados por marcadores da fase aguda da inflamação têm sido relatado por alguns estudos (Loss et al., 2000; Slade et al., 2000; Craig et al., 2007). A associação entre a anticorpos séricos contra bactérias periodontopatógenas (Porphyromonas *gingivalis* e Aggregatibacter *actinomycetemcomitans*) e a concentração sérica de fibrinogênio e PCR foi avaliada por Dye et al. (2005) em uma população representativa (dados da *National Health and Nutrition Examination Survey*, segunda fase). Notaram que os anticorpos para P. gingivalis associou-se com altos níveis de PCR, porém o mesmo não ocorreu com os altos níveis de fibrinogênio.

O nível de albumina sérica é um marcador prático do estado geral de saúde (Corti et al., 1994; Baumgartner et al.,1996). Alem do mais, a desnutrição também pode ser monitorada através das concentrações séricas desta proteína (Don & Kaysen, 2004). A inflamação e a desnutrição reduzem a síntese de albumina, diminuindo assim sua concentração sérica. As doenças crônicas estão associadas à inflamação e a liberação de citocinas inflamatórias, como IL-1 e IL-6 e TNF α, que estão associadas à diminuição da concentração da albumina. (Schalk et al., 2004).

Ogawa et al. (2006) avaliaram a relação entre a doença periodontal e o estado de saúde geral usando os níveis de albumina sérica como critério.

Realizaram exame clínico periodontal em 360 pacientes com 75 anos. Observaram através de uma analise de regressão múltipla, que a presença de sítios com mais de 6 mm de perda de inserção clínica (PIC) apresentavam efeito significante sobre a concentração da albumina, concluindo que possa ocorrer uma relação inversa entre os níveis desta proteína e a doença periodontal em pacientes idosos. Em um segundo momento, Iwasaki et al. (2008) avaliaram a mesma relação porém em um estudo longitudinal. Para tal, seiscentos pacientes com setenta anos de idade foram acompanhados por quatro anos, sendo o exame clínico periodontal realizado anualmente e a progressão da doença periodontal foi considerada através do aumento da perda de inserção clínica maior do que 3mm. Foi ressaltado através da analise de regressão múltipla que o nível sérico da albumina apresentou um efeito significante na progressão da doença periodontal nos indivíduos não fumantes, concluindo assim que a concentração sérica da albumina é um preditor significante da progressão da doença periodontal em idosos não fumantes.

Decréscimo de IL-6 e PCR séricos seis meses após o início da terapia periodontal isolada foi demonstrado por recentes estudos de D'Aiuto et al. (2004 – 2005) e Craig et al. (2007). Estes estudos sugerem que não apenas a periodontite pode elevar a PCR e outros marcadores sistêmicos da inflamação, mas a efetividade do tratamento periodontal pode diminuir os valores de PCR.

Ainda segundo estes autores, várias fontes de inflamação existem para pacientes no EFDR em terapia com HD, mas em vista da incidência de periodontite na população em geral e do possível aumento da incidência e gravidade em pessoas com doença renal em estágio terminal, a doença periodontal pode ser uma fonte de inflamação sistêmica que pode ser prontamente conduzida através de uma efetiva terapia periodontal.

2.4 DOENÇA PERIODONTAL X DOENÇA RENAL

Estudos sugerem que a higiene bucal nos pacientes em HD é pior que na população em geral. Locsey et al. (1986) descreveram uma maior formação de cálculo, gengivite, cárie, perda óssea alveolar e perda dental, mobilidade patológica, formação de bolsa periodontal em nefropatas em HD. Nagle et al. (1998) verificaram que em 45 pacientes hemodialíticos, todos tinham alguma forma de doença periodontal, sendo 64% gengivite avançada e 28% com periodontite; alto índice de dentes cariados, perdidos, obturados e destruídos (CPOD) e xerostomia.

Atassi (2002) avaliou em um estudo seccional a condição bucal e a prática de higiene bucal em noventa indivíduos renais crônicos divididos em três grupos de acordo com o tempo de HD (menos que um ano; entre um ano e três anos; e mais que três anos). A análise mostrou que o primeiro grupo apresentou valores dos índices gengivais e de placa significantemente menores que os demais grupos, e que não houve diferença entre o segundo e o terceiro grupo. Entretanto todos os grupos apresentavam inadequada prática de higiene bucal. Os resultados sugerem a necessidade da promoção da saúde bucal e de programas de prevenção nos pacientes em diálise renal.

Em um estudo semelhante, Klassen & Krasco (2002) avaliaram a condição bucal de 147 pacientes em diálise. Foram analisados o número de dentes naturais remanescentes, restaurações e lesões cariosas, mobilidade, defeitos no esmalte, fraturas, erosões, atrições, recessões, presença de gengivite e lesões na mucosa. Do total dos pacientes 117 encontrava-se em HD e trinta em diálise peritonial (DP), 61 eram diabéticos, 133 eram hipertensos e 53 eram desdentados. Dos 94 pacientes

dentados, 79% escovavam os dentes pelo menos uma vez ao dia e 73% nunca usavam fio dental. Na avaliação bucal destes pacientes, foi observado que 99% apresentavam gengivite, 49% apresentavam recessões gengivais em mais de cinco sítios, 77% apresentavam mais de 50% de índice de placa, 60% apresentavam algum tipo de lesão na mucosa sendo nódulos, placas brancas e placas eritematosas as lesões mais prevalentes, aumento da mobilidade dentária (1,5 dentes com mobilidade por paciente), dentes fraturados, com erosão e com atrição (7,4 dentes por pacientes). Concluíram que a saúde dentária dos pacientes em diálise é pobre e necessita uma maior atenção.

De acordo com Rahmati et al. (2002) a taxa anual de mortalidade de pacientes em HD é de 25%, sendo que em 50% destes a morte é atribuída a doenças cardiovasculares. Tanto a mortalidade geral, quanto a mortalidade cardiovascular são correlacionadas a proteínas da fase aguda como a PCR. A síntese hepática da PCR é regulada por inflamação, entretanto elevados níveis de PCR são frequentemente encontrados na ausência de uma infecção ou inflamação aparente. A doença periodontal tem sido associada a elevadas concentrações de PCR, portanto os autores questionaram o papel da doença periodontal no aumento dos níveis de PCR em pacientes em HD. Foram analisados os níveis de IgG para seis tipos de patógenos periodontais em amostras sanguíneas de 86 pacientes em HD dentados. A comparação entre os indivíduos com e sem níveis elevados de PCR, mostrou que os níveis de IgG para *P. gingivalis* se encontravam maiores nos grupo com altos valores de PCR, e essa significância permaneceu após o controle das fontes não periodontais que elevam os valores da proteína, como hemoglobina, saturação da transferrina e triglicérides. Assim sendo os resultados sugerem que os níveis elevados de IgG para espécies bacterianas associadas a doenças

periodontais destrutivas são associadas aos elevados valores de PCR em uma população em HD.

Estudos recentes avaliaram a condição periodontal de pacientes em HD. Observaram que tais indivíduos apresentaram grande acúmulo de biofilme bacteriano e elevada formação de cálculo dentário, entretanto não houve diferença significante no sangramento a sondagem. Concluíram que o grau de inflamação gengival não traduziu a grande presença de biofilme e cálculo, portanto estes pacientes não tiveram a sua resposta inflamatória prejudicada pela IRC e o sangramento pode estar exagerado devido aos medicamentos usados de forma crônica por esses pacientes (Marakoglu et al., 2003; De Souza et al., 2005; Bots et al., 2006).

A prevalência e gravidade das doenças bucais e suas relações com o tipo, duração e gravidade da DRC em crianças e adolescentes entre nove e 16 anos, foram avaliadas por Davidovich et al. (2005). Os índices clínicos estudados, índice de placa (IP), IG, sangramento a sondagem, PS, PIC, e hipoplasia de esmalte eram maiores em pacientes renais crônicos quando comparados aos controles, apenas o número de superfícies cariadas era menor nos pacientes renais crônicos. Levando em consideração a gravidade da doença renal, os pacientes hemodialíticos apresentaram maior IG quando comparados aos pacientes pré dialíticos, e alguns índices clínicos (IG, PS e PIC) correlacionaram-se positivamente com o tempo de duração do tratamento renal crônico.

A associação entre doença periodontal e IRC foi analisada por Kshirsagar et al. (2005). A doença periodontal foi determinada por meio da definição clínica e categorizada em saudável/gengivite, periodontite inicial e avançada; e a IRC foi definida de acordo com a TFG (menor que 60 mL/min/1,73m^2). Dos 5537 pacientes,

constataram que 41% apresentavam periodontite inicial e 17% apresentavam periodontite avançada. Já a distribuição da função renal mostrou que 26% da população apresentava TFG entre 60 a 90mL/min/1,73m^2, e 2% (110 pacientes) apresentavam TFG menor que 60mL/min/1,73m^2. Observaram que os pacientes com doença periodontal apresentavam maior prevalência dos fatores de risco para IRC, e maior susceptibilidade a reduzidas TFG, mesmo após ter sido ajustado os fatores de risco demográficos e tradicionais. Uma analise sensitiva verificou que a periodontite inicial e a avançada se associam com elevados níveis séricos de creatinina.

Chen et al. (2006) investigaram o possível efeito adverso da periodontite em pacientes em tratamento de HD comparando a gravidade da doença periodontal com os estados de inflamação e desnutrição. Para tal, avaliaram a condição clínica periodontal de 253 pacientes em HD e os dividiram em quatro grupos de acordo com o índice de doença periodontal (gengivite, periodontite leve, moderada e avançada). Valores nutricionais e marcadores inflamatórios como albumina, uréia nitrogenada sanguínea, creatinina, transferrina, quantidade absoluta de linfócitos, PCR de alta sensibilidade e ferritina também foram analisados. Foi observado que 80,6% dos pacientes em HD apresentavam alguma forma de doença periodontal e a analise de regressão múltipla mostrou que a idade, diabetes, tabagismo, níveis de albumina e duração da diálise associavam-se independentemente com a gravidade da doença periodontal nos pacientes em HD. Ainda observaram que 35% dos pacientes com periodontite apresentavam estado de desnutrição (níveis de albumina menor que 3,6 g/dL), e 70% apresentavam estado de inflamação sistêmica (níveis de PCR maior do que 3mg/dL). Notaram ainda que os índices periodontais correlacionavam-se negativamente aos parâmetros nutricionais, e positivamente aos parâmetros

inflamatórios, o que mostra uma associação significante entre a gravidade da doença periodontal e alteração dos níveis de reagentes da fase aguda, indicando um estado de inflamação crônica nos pacientes com insuficiência renal.

Kadiroglu et al. (2006) desenvolveram um estudo para avaliar a associação entre níveis de PCR e o estado periodontal de 41 pacientes submetidos a HD. Foram coletados parâmetros hematológicos, bioquímicos, níveis de PCR, e parâmetros periodontais no início e quatro semanas após o tratamento. Os pacientes foram divididos de acordo com os níveis de PCR, sendo o grupo 1 com valores elevados de PCR (maior que 8mg/L), e o grupo 2 com valores normais do reagente da fase aguda (entre 0 e 8mg/L). Obtiveram uma queda dos níveis de PCR, e diferença significativa dos marcadores inflamatórios do grupo 1 após o tratamento, e notaram uma correlação positiva entre os níveis de PCR e índices periodontais (IP e IG). Concluíram que a periodontite é uma importante fonte de inflamação e aumenta os níveis de PCR em pacientes hemodialíticos.

Em um estudo realizado na região nordeste do Brasil, Gonçalves et al. (2007) avaliaram a condição periodontal em trinta pacientes portadores de DRC e submetidos à hemodiálise. Os pacientes portadores de diabete *mellitus* foram avaliados separadamente, entretanto apesar desta condição ser um fator de risco tanto para a DRC como para a doença periodontal, não expressou influência na presença da doença periodontal, já que a prevalência da doença bucal foi semelhante nos dois grupos (presença e ausência de diabetes). Os autores observaram que entre os 73% de pacientes que apresentaram alguma forma de doença periodontal, 64% era de forma generalizada, e de acordo com a gravidade, 60% apresentavam a doença de forma moderada/avançada. Analisando as faixas etárias dos pacientes, observaram que 27% dos pacientes apresentavam mais de

cinquenta anos, 32% tinham entre trinta e cinquenta anos e 41% se encontravam entre 13 e trinta anos de idade. A predominância de uma forma mais generalizada da doença periodontal em um grupo mais jovem, como foi constatado neste estudo, não é considerado normal quando comparados aos dados epidemiológicos no Brasil e no mundo.

Dias et al. (2007) compararam a condição periodontal de trinta pacientes submetidos à hemodiálise a trinta pacientes saudáveis sistemicamente. Observaram maior IP e índice de cálculo dental nos pacientes com alteração renal, e ao contrário do que era esperado, o índice de sangramento apresentou-se maior no grupo saudável. De acordo com os autores isso se da ao fato de que a anemia acomete grande parte destes pacientes e pode mascarar a inflamação do tecido gengival.

Em estudo similar, a condição bucal de cinquenta pacientes acometidos de DRC de maneira moderada a avançada (22 submetidos à hemodiálise e 28 realizando tratamento ambulatorial conservador), foi comparada a de 64 pacientes saudáveis. Foram observadas diferenças em relação ao número de dentes perdidos, superfícies dentárias recobertas por biofilme dental e calculo dental, sendo maiores no grupo com alteração renal. Posteriormente o grupo teste foi analisado de acordo com a forma de tratamento renal (diálise e pré – diálise). Não foi observada nenhuma diferença nas características clínicas (PS, PIC, IP e índice de calculo), porém foi observado maior índice de CPOD nos pacientes submetidos à hemodiálise (Marinho et al., 2007).

Castilho et al. (2007) avaliaram a condição periodontal e microbiológica de 52 pacientes no EFDR. Observaram em seu trabalho que, os pacientes hemodialíticos apresentaram maior número de periodontopatógenos, e diversamente dos estudos anteriores, não houve diferença estatística nos parâmetros clínicos periodontais (IG,

PIC e número de dentes perdidos). Portanto, a doença renal em estagio final não se associou com a gravidade da doença periodontal.

A condição bucal e o fluxo salivar de 43 pacientes submetidos à HD, foram analisados em pesquisa longitudinal por Bots et al. (2007). Dos pacientes que iniciaram a pesquisa, vinte receberam transplantes renais durante o período do estudo. Não houve diferença do número de superfícies cobertas por placa bacteriana, e em relação à PS, apenas o sangramento a sondagem que diminui significativamente após os dois anos de acompanhamento. Já o fluxo salivar estimulado e não estimulado sofreu leve redução significativa nos pacientes em continuo tratamento de HD após o período, isento que entre os pacientes transplantados, foi observado aumento do fluxo e diminuição do pH salivar. Concluíram que os aspectos de saúde bucal não sofreram mudanças marcantes durante o período.

Bayraktar et al. (2007) analisando a saúde periodontal de 76 pacientes em terapia de HD, não observaram diferença na PS entre grupo teste e o grupo controle composto por 61 pacientes. Entretanto notaram que os valores de PS e IG eram maiores nos pacientes que realizavam HD há mais de três anos, e o tempo da diálise foi correlacionado positivamente com os parâmetros de IG, número de dentes perdidos e PS. Concluíram que a doença periodontal não é um fator decorrente da HD, entretanto o estado periodontal pode piorar com o tempo em que o paciente é submetido a esse tratamento.

Kshirsagar et al. (2007a) estudaram a associação entre os anticorpos para microrganismos periodontais e a insuficiência renal. Observaram elevação dos níveis de IgG específicas para *P. gingivalis, T. denticola, A. actinomycetemcomitans* e *V. parvula*, em pacientes com a TFG menor do que 60mL/min/1,73m^2. Concluíram

que a IgG elevada para periodontopatógenos estava significativamente associada com a diminuição da função renal, independentemente dos fatores de risco tradicionais.

Em um segundo estudo, Kshirsagar et al. (2007b) analisaram a relação entre periodontite e IRC através de dois marcadores da inflamação sistêmica (níveis séricos de albumina e PCR). Foram analisados periodontalmente 154 pacientes hemodialíticos, e a periodontite foi definida como presença de mais de 60% dos sítios com PIC maior ou igual a 4mm. Uma regressão logística multivariável foi utilizada para determinar a associação da periodontite com os baixos níveis séricos de albumina (menos do que 3,5mg/dL) e com altos níveis de PCR (maior do que 3mg/dL). A periodontite avançada (23% dos pacientes) foi associada com baixos níveis de albumina, sendo que após ajuste da idade, etnia, sexo, diabete, hipertensão, índice de massa corpórea, tabagismo, colesterol total, níveis séricos de cálcio e fósforo, esses pacientes eram quatro vezes mais susceptíveis aos baixos níveis de albumina do que pacientes sem doença periodontal. Não foi observada associação entre periodontite avançada e PCR. Devido à importância dos níveis de albumina como preditor da morbidade e mortalidade de pacientes EFDR, os autores acreditam ser necessários mais estudos para confirmarem seus resultados.

Sakallioglu et al. (2007) observaram que os fluidos dinâmicos gengivais, FGC e pressão osmótica dos tecidos gengivais (POG), podem ser afetados pelas condições fisiopatológicas da IRC em crianças com EFDR em tratamento hemodialítico. Notaram ainda que influências sistêmicas como a diminuição da taxa e do fluxo salivar; aumento de potássio, albumina e uréia na saliva; possíveis efeitos causados por medicamentos usados durante a terapia podem influenciar a formação e o acúmulo de biofilme dental, e que o maior índice de placa e índice gengival

correlacionaram-se positivamente com os fluidos dinâmicos gengivais e com a saúde gengival em pacientes com EFDR.

A relação entre a doença periodontal e DRC foi investigada em uma comunidade idosa, formada por 145 indivíduos, todos com 77 anos de idade. Amostra sanguínea foi coletada na manhã do exame periodontal e urina por 24 horas. Analisaram marcadores urinários da função renal, sendo esses o volume de creatinina ~~e~~ da urina de 24h e os níveis de creatinina sérica como marcador sanguíneo. Mensuraram parâmetros bioquímicos da remodelação óssea (*turn over*), como os níveis urinários de desoxipiridinolina (U-DPD) como marcador da reabsorção óssea e níveis séricos de osteocalcina (S-OC) como marcador da formação óssea. Os resultados mostraram que a porcentagem de fumantes, o valor médio do PIC e a porcentagem de sítios por pessoa com mais de 6mm de PIC eram significantemente maiores nos homens quando comparados as mulheres. Utilizando a correlação de Pearson, os autores observaram que os sítios com mais de 6mm de PIC correlacionaram-se positivamente com o *clearance* de creatinina por 24h e negativamente com o volume de urina por 24h, com os níveis de S-OC e U-DPD. Também pode ser observada uma correlação negativa entre os níveis de S-OC e o *clearance* de creatinina, entretanto os níveis de U-PDP não se correlacionaram com nenhum marcador da função renal. A analise de regressão múltipla mostrou que a depuração da creatinina e S-OC associaram-se significantemente com a porcentagem de sítios por pessoa com mais de 6mm de PIC. Portanto, concluíram que a porcentagem de PIC foi associada significantemente com a função renal e com marcadores do metabolismo ósseo, sugerindo que o aumento da incidência de IRC que ocorre com a idade pode causar aumento na probabilidade de doença periodontal em uma comunidade mais idosa (Yoshihara et al., 2007).

O estado periodontal de 160 indivíduos com IRC divididos em três grupos de acordo com o tratamento renal, sendo pacientes em HD, pacientes em diálise peritonial ambulatorial contínua (CAPD), e pacientes pré dialíticos foram comparados a 56 pacientes saudáveis sistemicamente subdivididos em dois grupos de acordo com a condição periodontal. Foram analisados IG, IP, sangramento a sondagem, PIC e índice periodontal. Concluíram que a periodontite era mais prevalente em adultos com IRC quando comparados a população em geral, sendo mais grave nos pacientes HD, menos grave nos pacientes em diálise peritonial e moderado no grupo pré dialítico (Borawski et al., 2007).

Bayraktar et al. (2008) analisaram e compararam os parâmetros periodontais de 75 pacientes com IRC em tratamento de diálise CAPD, 41 pacientes em HD e 61 pacientes saudáveis. Os três grupos eram estatisticamente semelhantes em relação à idade e ao gênero. O IG apresentou-se significantemente maior no grupo HD quando comparado ao grupo CAPD, e ambos os grupos com IRC não apresentaram diferença do grupo controle. A PS foi semelhante nos três grupos, e o IP e o acúmulo de calculo foi estatisticamente maior nos grupo com IRC quando comparado ao grupo controle. Os autores sugerem que esses achados podem ser resultado das alterações dos níveis séricos de fósforo e cálcio nos pacientes com IRC e nos altos níveis de uréia salivar que proporcionam um ambiente apropriado à formação do calculo dental. Deste modo concluíram que os pacientes em tratamento de CAPD são tão susceptíveis a doença periodontal como os pacientes em tratamento de HD, assim a manutenção da higiene bucal é de extrema importância.

Fisher et al. (2008ª) analisaram 12.947 pacientes do NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*) que apresentavam pelo menos um fator de risco para IRC. Considerando o estado periodontal como o único fator de

risco para IRC, observaram que a chance de desenvolver IRC era dez vezes maior em adultos edêntulos e quatro vezes maior em adultos com periodontite. E quando a doença periodontal foi considerada simultaneamente a outros fatores de risco tradicionais observaram que a chance de desenvolver IRC era duas vezes maior em pacientes edêntulos e 1,5 maior em pacientes com periodontite. Concluíram assim que a doença periodontal e sua consequência mais avançada, o edentulismo, são fatores de risco não tradicionais independentemente associadas a IRC.

Em outro estudo, Fisher et al. (2008b) avaliaram e quantificaram a associação independente entre marcadores clínicos e sorológicos da doença periodontal e IRC em 4053 pacientes norte-americanos com mais de quarenta anos de idade do NHANES. A IRC foi definida como uma redução moderada/avançada da função renal quando a TFG era de 15 a 59mL/minuto/1,73m^2. A inflamação clínica periodontal foi definida em três categorias: ausência de doença periodontal, presença de doença periodontal (no mínimo um dente com 4mm ou mais de PIC e sangramento a sondagem como indicador de inflamação) ou edentulismo; e os níveis de anticorpos para patógenos periodontais foram mensurados como marcadores sorológicos da doença periodontal. O modelo de regressão logística múltipla quantificou a associação entre IRC e o grau de inflamação crônica e outros fatores de risco. Entre os resultados, 9% da população estudada apresentavam IRC, 22% apresentavam altos níveis de anticorpos para *A. actinomycetemcomitans*, 24% apresentavam altos níveis de anticorpos para *P. gingivalis*, 9% apresentavam doença periodontal e 17% eram edêntulos. Após ajuste simultâneo para reconhecimento dos fatores de risco, adultos com alta concentração de *A. actinomycetemcomitans* eram menos susceptíveis a IRC, e adultos com edentulismo eram mais susceptíveis a IRC. Assim sendo, os resultados suportam a conclusão de

que edentulismo e baixos níveis de anticorpos séricos para patógenos periodontais (*A. actinomycetemcomitans*) são indicadores de risco para IRC.

Diferentemente dos estudos anteriores, Garcez & Posse (2009) analisaram o estado de saúde bucal de pacientes no estágio inicial da IRC, caracterizados com uma leve diminuição da TFG. Participaram do estudo oitenta pacientes com TFG entre 60-89mL/min, e oitenta pacientes pareados na idade e gênero com TFG igual ou maior que 90mL/min. No exame bucal foi analisado o número de dentes cariados, perdidos ou restaurados, acúmulo de placa supragengival, depósito de cálculo, inflamação gengival, PS, PIC e mobilidade dental e amostras sanguíneas foram coletadas para determinar a concentração sérica de uréia e creatinina. Os níveis de uréia sanguínea eram semelhantes nos grupos, no entanto os níveis de creatinina sérica eram estatisticamente maiores no grupo teste. Não foram observadas diferenças estatísticas nos parâmetros orais analisados entre os grupos. Por conseguinte, constataram que não ocorrem alterações no estado de saúde bucal dos pacientes no estágio inicial da IRC.

Thorman et al. (2009) analisaram as condições bucais em 93 pacientes renais crônicos em diferentes estágios e os compararam a um grupo controle. Analise multivariável com ajuste para tabagismo, diabete, e estado urêmico (pré-diálise, diálise peritoneal e hemodiálise) averiguou que os pacientes urêmicos apresentam pior estado de saúde bucal quando comparados aos controles, em relação ao número de dentes cariados, perdidos e obturados, perda de inserção clínica e lesões periapicais. Os pacientes em HD também apresentaram piores condições bucais quando comparados aos controles. A diferença entre os pacientes urêmicos permaneceu mesmo após o ajuste para idade, gênero, tabagismo e diabete. Portanto neste estudo os pacientes urêmicos apresentam mais problemas bucais do

que controles e esses problemas parecem desenvolver antes da IRC progredir para diálise.

Por ainda não existir uma associação definida entre a doença renal e a doença periodontal, e sendo esta uma fonte de inflamação em pacientes renais crônicos, mais estudos se fazem necessários para definir esta possível associação, em especial os mecanismos pelos quais a doença periodontal pode proporcionar a progressão da nefropatia crônica e agravar a sua evolução clínica.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar e comparar a condição clinica periodontal em pacientes com diferentes graus de função renal.

.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 AMOSTRA

Para esse estudo seccional, foram analisados 125 indivíduos entre 24 e 82 anos de idade (sendo 67 do gênero feminino e 58 do gênero masculino), previamente avaliados no Ambulatório de Nefrologia do Hospital Universitário de Taubaté, no Instituto de Nefrologia de Taubaté (INEFRO), no Centro Estadual de Tratamento de Doenças Renais do Vale do Paraíba e na Clínica Nefrovale de Pindamonhangaba - SP.

De cada participante foi colhida a história médica e odontológica e o mesmo foi submetido ao exame clínico periodontal, que foram realizados na clínica de Periodontia do Departamento de Odontologia da UNITAU. Os participantes foram informados sobre o objetivo e a metodologia do estudo e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Taubaté – UNITAU nº 0485/07 (Anexo A).

Todos os pacientes foram identificados por código, de tal forma que somente os pesquisadores tiveram acesso às informações.

Os indivíduos foram divididos em três grupos de acordo com o estágio da IRC, e posteriormente classificados periodontalmente de acordo com os critérios de López et al. (2002).

4.2 DIVISÃO DOS GRUPOS

Os indivíduos foram divididos inicialmente em três grupos de acordo com o estagio da IRC, seguindo as diretrizes de Romão Junior (2004):

a) 52 indivíduos nas fases iniciais da IRC (1-2), sendo este considerado o grupo controle;
b) 38 indivíduos na fase pré-dialíse (moderado/severa) da IRC (3-5);
c) 35 indivíduos na fase terminal/dialítica (5).

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Apresentar disponibilidade de tempo para a execução do trabalho

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Ter recebido tratamento periodontal nos últimos seis meses;
- Antibioticoterapia nas últimas 72hs antes do exame periodontal;
- Ser soropositivo para o HIV, hepatite C vírus (HCV) ou hepatite B (HBV).

4.5 AVALIAÇÃO MÉDICA

Os pacientes renais foram avaliados nos ambulatórios de Nefrologia e Clínica Médica do Hospital Universitário de Taubaté, do Instituto de Nefrologia de Taubaté e do Centro Estadual de Tratamento de Doenças Renais do Vale do Paraíba e na Clínica Nefrovale.

4.5.1 Exames Laboratoriais

Os dados laboratoriais foram obtidos dos prontuários dos pacientes em acompanhamento médico por doença renal, sendo que nos casos em que não se dispunha dos mesmos, amostras de sangue foram coletadas para análise laboratorial proposta.

Foram analisados os seguintes exames laboratoriais: uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, fósforo, colesterol total e frações, triglicerídeos, insulina, glicose, ácido úrico, fibrinogênio, PCR, albumina. Os valores de referência e os métodos utilizados para obtenção dos exames solicitados estão expressos na tabela 1. Com os dados obtidos nos exames laboratoriais, a estimativa de depuração de creatinina foi determinada utilizando equação de Cockcroft/Gault (Cockcroft & Gault, 1976).

$$Cc\ (mL/min/\ 1{,}73m^2) = \frac{(140 - \text{idade em anos}) \times (\text{Peso em Kg})}{72 \times cs\ (mg/dL) \times (0{,}85 \text{ se feminino})}$$

Cc – clearance da creatinina

cs – creatinina sérica

Tabela 1 – Métodos utilizados e valores de referência adotados no estudo (*)

Tipo de exame	Gênero	Valores de referência	Método utilizado
Ácido úrico	Feminino	2,4 a 6,0mg/dL	Calorímetro Enzimático
	Masculino	3,4 a 7,0mg/dL	
Albumina		3,0 a 5,1g/dL	Calorimétrico enzimático
Colesterol Total		inferior a 200mg/dL	Enzimático calorimétrico
Colesterol HDL		superior a 60mg/dL	Enzimático calorimétrico
Colesterol LDL		inferior a 129mg/dL	Calorimétrico Enzimático
Creatinina	Feminino	0,6 a 1,2mg/dL	
	Masculino	0,7 a 1,3mg/dL	
Fibrinogênio		175 a 400mg/dL	Coagulométrico Enzimático
Ferro	Feminino	37 a 170g/dL	Calorimétrico
	Masculino	49 a 175g/dL	
Ferritina	Feminino	10 a 291ng/mL	Quimioluminescência
	Masculino	22 a 322ng/mL	
Fosfatase alcalina	Feminino	42 a 98U/L	Calorimétrico (P Nitrofenilfosfatase)
	Masculino	53 a 128U/L	
Fósforo		2,5 a 4,5mg/dL	Cinético U.V.
Glicose		75 a 99mg/dL	Calorimetria (Hexoquinase – UV/NAD)
Hematócrito	Feminino	35,0 a 46,0%	
	Masculino	41,0 a 53,0 %	
Potássio		3,5 a 5,0mEq/L	Eletrodo seletivo (ISE)
PCR		inferior a 3,0mg/L	Turbidimetria

Tabela 1 – Métodos utilizados e valores de referência adotados no estudo (*)

Tipo de exame	Gênero	Valores de referência	Método utilizado
Proteínas totais		6,0 a 8,0g/dL	Calorímetro enzimático
Sódio		137 a 148mEq/L	Eletrodo seletivo (ISE)
TGO	Feminino	até 32U/L	Enzimático
	Masculino	até 38U/L	
TGP	Feminino	até 41U/L	Enzimático – UV
	Masculino	até 31U/L	
Triglicérides		inferior a 150mg/dL	Enzimático calorimétrico
Uréia		10 a 50mg/dL	Calorímetro por Urease/ GLDH

* Referência do Laboratório Biofast – em Taubaté – SP

4.6 AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA

4.6.1 Exame clínico periodontal

O exame clínico periodontal foi realizado em todos os dentes excluído os terceiros molares. Foram analisados os seguintes parâmetros:

a) A profundidade de sondagem (PS) foi aferida por um único examinador em seis sítios dentais, sendo três pontos por vestibular (mésio-vestibular, vestibular e disto-vestibular) e três pontos por lingual (mésio-lingual, lingual, disto-lingual), usando sonda periodontal manual tipo Willians. A

PS foi mensurada da margem gengival livre até a base da bolsa periodontal;

b) a perda de inserção clínica (PIC) foi obtida de todos os sítios examinados através da medida da distância da junção esmalte-cemento (JEC) até a margem gengival (MG) somando à medida da PS. Resumindo: NCI = PS + (JEC a MG). Todas as medidas obtidas foram expressas em milímetros;

c) o sangramento gengival foi anotado da forma dicotômica após vinte segundos da obtenção da sondagem periodontal;

d) a condição gengival dos indivíduos foi avaliada usando o Índice Gengival (Löe & Silness, 1963);

e) a higiene bucal foi avaliada pelo Índice de Placa (Silness & Löe, 1964);

f) foi verificado também o numero de dentes ausentes.

Para efeitos didáticos, a doença periodontal foi classificada de acordo com os critério Lopéz et al. (2002), onde a presença de quatro ou mais dentes com pelo menos um sítio que apresente mais de 4mm de profundidade de sondagem e mais de 3mm de perda de inserção clínica foram diagnosticados com periodontite.

Os indivíduos foram tratados periodontalmente de acordo com o diagnóstico estabelecido. O tratamento foi realizado na clínica da graduação e Pós-graduação de Periodontia do Departamento de Odontologia da UNITAU.

Os pacientes foram clinicamente avaliados por um periodontista previamente treinado e calibrado. Da amostra, 10% foram examinados duas vezes para cada um dos critérios clínicos avaliados, a fim de se obter a confiabilidade diagnóstica intra-examinador aferida pela estatística de Kappa (entre 0.8 e 1.0).

4.6.2 Exame Radiográfico

O exame radiográfico panorâmico foi realizado como adjunto do diagnóstico de doença periodontal, e para auxiliar no plano de tratamento e prognóstico de cada paciente.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Depois de verificar a normalidade de distribuição dos dados, a comparação entre as médias dos valores obtidos entre os diversos grupos foi analisada através do teste t de *Student* para grupos paramétricos e Mann Whitney para grupos não paramétricos. Nos casos em que houver diferença significativa ($p<0.05$) entre os grupos, serão realizadas comparações *post-hoc* entre pares por meio de teste estatístico Tukey-Kramer (Biostat versão 2.0). As análises e os gráficos do presente estudo serão realizadas com o auxílio do programa estatístico GraphPad Prism versão 4.0. Os dados presentes nos gráficos serão expressos como média $\pm$ DP (desvio padrão). Serão utilizadas as médias de dados obtidos para cada paciente, desta forma utilizando o paciente, e não o sítio periodontal, como unidade de análise.

5 RESULTADOS

5.1 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO

Após a aprovação do projeto na Comissão de Pesquisa em Odontologia e no CEP/UNITAU (protocolo nº 0485/07), indivíduos que se encontravam em tratamento da IRC no Ambulatório de Nefrologia do Hospital Universitário de Taubaté, no Instituto de Nefrologia de Taubaté (INEFRO), no Centro Estadual de Tratamento de Doenças Renais do Vale do Paraíba, e na Clínica Nefrovale foram encaminhados a Clinica de Odontologia da Universidade de Taubaté para avaliação periodontal e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram avaliados 125 indivíduos entre 24 e 82 anos de idade, sendo esses 67 do gênero feminino e 58 do gênero masculino. Os dados demográficos dos indivíduos estão expressos da tabela 2, na qual foram classificados em cinco grupos de acordo com o grau de função renal do paciente. A comparação das características demográficas (gênero, presença de hipertensão e diabete, tabagismo, edentulismo e presença da doença periodontal) dos 5 grupos foi realizada por meio do teste Qi quadrado, e não apresentou diferenças significantes. Para a comparação da idade entre os grupos foram utilizado os testes Mann Whitney e teste T Student, e foi observado que o grupo 1 apresentava uma faixa etária significantemente menor que os grupos 2, 3 e 4 (p=0,0043; p=0,0003; e

p=0,00036), assim como o grupo 5 também eram estatisticamente mais jovens que os grupos 2, 3 e 4(p=0,0068; p=0,001; e p=0,005).

Tabela 2 – Distribuição dos dados demográficos dos grupos 1, 2, 3, 4 e 5, com valores expressos em média ± desvio padrão e porcentagem

Grupos	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
N	**21**	**30**	**24**	**14**	**35**
Idade	50,86 ± 12,65	59,48 ± 10,84	63,75 ± 10,08	64,29 ± 13,19	51,63 ± 11,96
Gênero (% F)	66,67%	67,74%	58,33%	21,43%	42,86%
Hipertensão (%)	42,86%	67,74%	91,67%	78,57%	91,43%
Diabete (%)	28,57%	45,16%	50,00%	28,57%	22,86%
Tabagismo (%)	19,05%	6,45%	12,50%	21,43%	25,71%
Edentulismo (%)	4,76%	25,81%	29,17%	7,14%	20,00%
DP (%)	57,14%	38,71%	41,67%	42,86%	45,71%

DP (%) – porcentagem dos indivíduos que apresentavam doença periodontal de acordo com o critério de Lopéz et al. (2002).

O grupo 1 apresentou uma maior porcentagem da doença periodontal, porém estatisticamente semelhante aos de mais grupos (Tabela 2). Já a análise da condição clínica periodontal, expressa na tabela 3, indicou que a perda de inserção clínica dos grupos 4 e 5 foi significantemente maiores quando comparadas ao grupo 1 (p=0,0279; p=0,0479) e ao grupo 2 (p=0,0032). O número de dentes ausentes foi estatisticamente maior no grupo 4 quando comparado ao grupo 1 (p=0,0310), e o índice de placa do grupo 2 foi estatisticamente menor que a do grupo 4 (p=0,0355), entretanto não houve diferença em relação à profundidade de sondagem e ao índice gengival.

Tabela 3 – Distribuição dos dados clínicos periodontais dos grupos 1, 2, 3, 4 e 5, com valores expressos em média ± desvio padrão e sua respectivas significâncias estatísticas

Grupos	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
N	**20**	**23**	**17**	**13**	**28**
PS	2,62 ± 0,70	2,62 ± 0,61	2,66 ± 0,83	3,18 ± 1,28	2,83 ± 0,96
NCI	3,26 ± 1,37[ab]	3,34 ± 1,41[c]	3,96 ± 1,00	4,84 ± 2,14[ac]	4,28 ± 2,18[b]
DA	9,85 ± 7,23[d]	10,48 ± 7,67	12,18 ± 7,21	15,85 ± 7,45[d]	11,43 ± 7,56
IP	1,64 ± 0,59	1,57 ± 0,49[e]	1,69 ± 0,42	2,03 ± 0,63[e]	1,78 ± 0,52
IG	1,44 ± 0,62	1,47 ± 0,50	1,48 ± 0,34	1,75 ± 0,64	1,61 ± 0,45

PS – profundidade de sondagem (mm); NCI – nível de inserção clínica (mm); DA – dentes ausentes; IP – índice de placa; IG – índice gengival.
a – diferença estatística p=0,0279 ; b – diferença estatística p=0,0479; c – diferença estatística p=0,0372;
d – diferença estatística p=0,0310; e – diferença estatística p=0,0355

O grupo 1 corresponde aos indivíduos integrantes dos grupos de risco para o desenvolvimento da doença renal, que apresentam função renal normal. Já os indivíduos do grupo 2 apresentam uma leve perda de função dos rins (*clearance* da creatinina entre 61 - 90mL/min/1,73m^2), entretanto os níveis de uréia e creatinina plasmáticos são normais. A tabela 4 mostra os valores médios e desvio padrão dos exames laboratoriais dos grupos 1 e 2. A análise estatística constatou que os níveis de creatinina sérica, TGO, triglicerídeos e uréia eram significantemente maiores no grupo 2 (p=0,000; p=0,0106;p=0,0128 e p= 0,0000). Os demais exames não apresentaram diferenças.

Os grupos 3 e 4 são formados por indivíduos que apresentam sinais e sintomas de azotemia e /ou uremia, e que já deparam com níveis elevados de uréia e creatinina plasmáticos, correspondem ao estágio moderado e avançado da IRC. No grupo 3, o *clearance* da creatinina variou entre 30-60mL/min/1,73m^2, e no grupo 4 entre 15-30mL/min/1,73m^2. A média e o desvio padrão dos exames laboratoriais podem ser observados na tabela 5. A analise estatística averiguou que os níveis de ácido úrico, creatinina, fosfatase alcalina, potássio e uréia eram significantemente

maiores no grupo 4 (p=0,0038; p=0,000; p=0,0270; p= 0,0134; e p=0,0049) e os níveis de colesterol, ferro sérico e fósforo eram menores neste mesmo grupo (p=0,0110; p=0,0460; e p=0,000).

Tabela 4 – Distribuição dos resultados de exames laboratoriais dos grupos 1 e 2, com valores expressos em média ± desvio padrão e suas respectivas significâncias estatísticas

Grupos	**1**	**2**	**Teste t e Mann Whitney**
N	**21**	**30**	**Valor de p.**
Ácido Úrico (mg/dL)	5,13 ± 1,87	5,38 ± 1,65	0,6474
Creatinina (mg/dL)	0,72 ± 0,19	1,14 ± 0,27	0,0000
Colesterol (mg/dL)	203,88 ± 69,06	195,39 ± 39,16	0,9926
Ferro sérico (mg/dL)	79,00 ± 40,15	115,31 ± 26,58	0,1389
Ferritina (ng/mL)	138,33 ± 20,65	131,15 ± 42,61	0,5449
FA (UI/L)	67,67 ± 43,66	45,50 ± 26,56	0,4884
Fibrinogênio (mg/dL)	275,06 ± 83,39	273,25 ± 42,37	0,4016
Fósforo (mg/dL)	3,16 ± 0,52	3,50 ± 0,72	0,1557
Glicemia (mg/dL)	114,63 ± 73,41	106,90 ± 21,73	0,1380
Hematócrito (%)	43,73 ± 3,73	42,16 ± 3,63	0,1492
PCR (mg/L)	3,86 ± 4,19	3,12 ± 2,24	0,9115
Potássio (mEg/l)	4,42 ± 0,31	4,27 ± 0,39	0,0912
Proteínas (g/dL)	7,09 ± 1,22	7,07 ± 0,48	0,1833
Albumina (g/dL)	3,65 ± 0,72	4,00 ± 0,28	0,1618
Sódio (mEq/L)	139,36 ± 3,85	141,32 ± 3,87	0,9910
TGO (U/L)	22,00 ± 6,21	29,19 ± 10,67	0,0106
TGP (U/L)	25,08 ± 9,09	31,27 ± 10,41	0,0604
Triglicerídeos (mg/dL)	130,10 ± 71,02	163,20 ± 53,78	0,0128
Uréia (mg/d)	27,08 ± 7,48	44,07 ± 12,34	0,0000

Tabela 5 – Distribuição dos resultados de exames laboratoriais dos grupos 3 e 4, com valores expressos em média ± desvio padrão e suas respectivas significâncias estatísticas

Grupos	**3**	**4**	**Teste t e Mann Whitney**
N	**24**	**14**	**Valor de p.**
Ácido Úrico (mg/dL)	6,40 ± 1,99	8,00 ± 1,14	0,0038
Creatinina (mg/dL)	1,38 ± 0,33	2,84 ± 1,53	0,0000
Colesterol (mg/dL)	220,29 ± 47,19	187,43 ± 39,35	0,0110
Ferro sérico (mg/dL)	88,70 ± 26,65	65,31 ± 25,02	0,0460
Ferritina (ng/mL)	190,00 ± 99,13	252,34 ± 154,64	0,2470
FA (UI/L)	67,21 ± 51,93	75,92 ± 23,83	0,0270
Fibrinogênio (mg/dL)	311,20 ± 62,80	319,69 ± 99,44	0,0654
Fósforo (mg/dL)	3,91 ± 0,90	3,81 ± 1,04	0,0000
Glicemia (mg/dL)	113,25 ± 39,81	111,07 ± 29,55	0,5251
Hematócrito (%)	40,30 ± 3,32	38,90 ± 4,66	0,3515
PCR (mg/L)	5,13 ± 4,29	5,29 ± 2,71	0,8979
Potássio (mEg/l)	4,31 ± 0,39	4,83 ± 0,64	0,0134
Proteínas (g/dL)	7,29 ± 0,54	7,49 ± 0,78	0,5018
Albumina (g/dL)	3,94 ± 0,36	3,87 ± 0,40	0,4860
Sódio (mEq/L)	140,11 ± 3,86	139,08 ± 1,85	0,3317
TGO (U/L)	28,82 ± 10,43	23,15 ± 10,41	0,1430
TGP (U/L)	32,17 ± 10,46	24,62 ± 17,41	0,1805
Triglicerídeos (mg/dL)	214,96 ± 118,49	177,64 ± 69,30	0,3586
Uréia (mg/dL)	53,52 ± 16,06	84,86 ± 33,74	0,0049

Os pacientes que compreendem o grupo 5, encontram-se na fase terminal da IRC. Os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser incompatível com a vida. Todos os pacientes deste grupo eram submetidos a três sessões de hemodiálise por semana, com duração de três e meia a quatro horas. Durante as diálises, o fluxo de sangue foi de 300 a 350mL/min e o fluxo de dialisato, de 500mL/min. A concentração de sódio, potássio e cálcio no dialisato era de 137, 1,0 e 3,0mEq/L respectivamente. O tampão utilizado foi bicarbonato na concentração de 36mEq/L. Ao dialisato era acrescido glicose na

concentração de 100mg/dL. O filtro de diálise utilizado foi Fresenius Polissulfona série Hemoflow F 7, 8 ou 10 (Fresenius Medical Care- Germany), de acordo com o peso do paciente e os resultados do modelo de cinética de uréia, obedecendo às diretrizes da National Kidney Foundation. As máquinas de hemodiálise utilizadas foram do tipo proporção com módulo de ultrafiltração controlada e o tratamento da água foi feito por osmose reversa. Os valores dos exames laboratoriais podem ser observados na tabela 6.

A analise estatística avaliou que níveis de creatinina, ferritina, sódio, uréia mostravam-se maiores no grupo 5, e os níveis de TGO e do hematócrito apresentaram-se menores neste grupo quando comparados aos demais grupos (valores de p estão expressos na tabela). Os níveis de ácido úrico, fósforo, potássio, triglicerídeos foram significantemente maiores e os níveis de TGP significantemente menores no grupo 5 quando comparados aos grupos inicias da IRC (1 e 2). Os níveis de proteína e fibrinogênio foram estatisticamente menores no grupo 5 quando comparados aos grupos 3 e 4 (fase moderada/avançada da IRC). Já os níveis de glicemia, albumina, colesterol total e PCR do grupo 5 foram estatisticamente semelhantes aos demais grupos, exceto os valores de colesterol e PCR que se apresentavam maiores no grupo 4.

Tabela 6 – Distribuição dos resultados de exames laboratoriais do grupo 5, com valores expressos em média ± desvio padrão e as significâncias estatísticas com os demais grupos

Grupo	**5**	**Teste t e Mann Whitney**			
N	35	5 X 1	5 X 2	5 X 3	5 X 4
Ácido Úrico (mg/dL)	6,53 ± 1,05	0,0085	0,0026	NS	0,0006
Creatinina (mg/dL)	9,36 ± 2,89	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Colesterol (mg/dL)	213,05 ± 35,34	NS	NS	NS	0,0297
Ferro sérico (mg/dL)	82,61 ± 39,47	NS	0,0024	NS	NS

Tabela 6 – Distribuição dos resultados de exames laboratoriais do grupo 5, com valores expressos em média ± desvio padrão e as significâncias estatísticas com os demais grupos

Grupo	**5**	**Teste t e Mann Whitney**			
N	35	5 X 1	5 X 2	5 X 3	5 X 4
Ferritina (ng/mL)	962,00 ± 858,31	0,0074	0,0000	0,0000	0,0000
FA (UI/L)	113,88 ± 171,67	NS	0,0007	NS	NS
Fibrinogênio (mg/dL)	269,32 ± 34,61	NS	NS	0,0133	0,0001
Fósforo (mg/dL)	5,50 ± 1,62	0,0000	0,0000	NS	0,0002
Glicemia (mg/dL)	132,83 ± 66,37	NS	NS	NS	NS
Hematócrito (%)	33,91 ± 5,22	0,000	0,0000	0,0000	0,0041
PCR (mg/L)	3,36 ± 1,48	NS	NS	NS	0,0357
Potássio (mEg/l)	5,32 ± 0,97	0,0000	0,0000	0,0000	NS
Proteínas (g/dL)	6,81 ± 0,60	0,0310	NS	0,0115	0,0350
Albumina (g/dL)	3,81 ± 0,40	NS	NS	NS	NS
Sódio (mEq/L)	143,74 ± 3,11	0,0055	0,0272	0,0037	0,0004
TGO (U/L)	12,00 ± 4,04	0,0000	0,0000	0,0000	0,0002
TGP (U/L)	19,09 ± 16,01	0,0120	0,0000	0,0000	NS
Triglicerídeos (mg/dL)	207,55 ± 44,39	0,0001	0,0004	NS	0,0358
Uréia (mg/d)	120,46 ± 33,40	0,0000	0,0000	0,0000	0,0028

NS – valor de p > 0,05.

5.2 DIVISÃO DOS GRUPOS

Para a análise estatística, foram excluídos os pacientes desdentados, e os indivíduos foram agrupados em três grupos de acordo com a condição renal: grupo controle (GC) constituído por 44 pacientes que se encontram nas fases iniciais da IRC (fases 1 e 2); o grupos pré diálise (GPD) que corresponde aos trinta pacientes que se encontram nas fases moderada/avançada da IRC (3 e 4); e o grupo

hemodiálise (GHD) composto por 28 pacientes da fase terminal da IRC (5). Posteriormente, cada grupo foi subdividido de acordo com a ausência (-) ou presença (+) da doença periodontal. A análise intragrupo não apontou diferenças estatísticas entre os subgrupos, já na análise intergrupos, observou-se que os pacientes do grupo GPD, com e sem doença periodontal, apresentavam médias de idade maior que aos pacientes dos grupos GC (p=0,0416; 0,0262) e GHD (p=0,0365; 0,0005) (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição dos dados demográficos dos grupos controle, pré-diálise e em hemodiálise com valores expressos em média ± desvio padrão e porcentagem, e suas respectivas significâncias estatísticas

Grupos	**GC**		**GPD**		**GHD**	
	-	+	-	+	-	+
N	20	24	14	16	12	16
Idade	55,05±11,89[a]	54,29±11,63[c]	65,21±12,71[ab]	61,88±10,74[cd]	46,92±10,29[b]	52,68±12,47[d]
Gênero (% F)	75,00%	62,50%	50,00%	43,75%	41,67%	43,75%
Hipertensão (%)	50,00%	58,33%	71,43%	93,75%	100,00%	87,50%
Diabete (%)	40,00%	37,50%	50,00%	18,75%	16,67%	25,00%
Tabagismo (%)	15,00%	12,50%	7,14%	12,50%	25,00%	25,00%

a – diferença estatística p=0,0262; b – diferença estatística p=0,0005;
c – diferença estatística p=0,0416; d – diferença estatística p= 0,0365.

A analise estatística dos dados clínicos periodontais, apontou diferença estatística da profundidade de sondagem e do índice gengival na comparação intragrupo, entretanto não foi encontrada diferença significativa na comparação intergrupos (Figuras 2 e 3). Em relação ao índice de placa, apenas o GC- foi estatisticamente menor que o grupo GC+ (p=0,0007) (Figura 4). A analise intragrupo da perda de inserção clínica mostrou diferença estatística nos grupos GC e GHD (p=0,02; 0,007), e a analise intergrupos apontou que a perda de inserção clínica do grupo GPD- era estatisticamente maior que o grupo GC- (p=0,0007) (Figura 5). Na comparação do grupo total (sem divisão da doença periodontal), a PIC foi

significantemente maior nos grupos GPD e GHD quando comparadas ao controle (p=0,0058 e p=0 ,0383) (Figura 6).

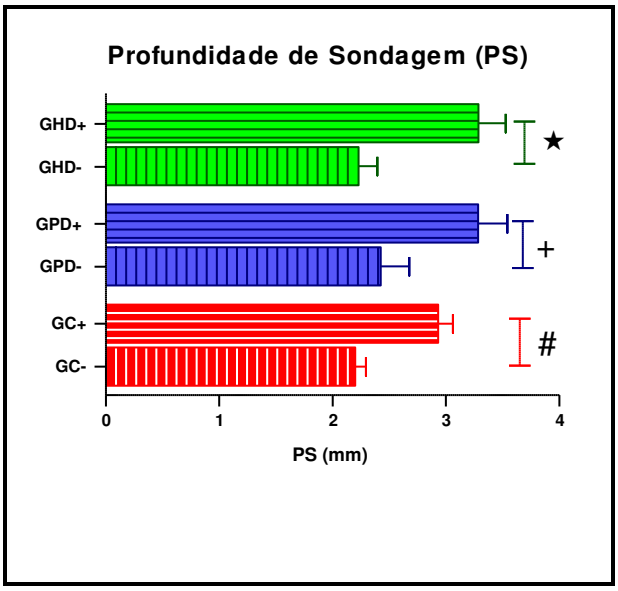

Figura 2 – Avaliação da profundidade de sondagem nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
p= 0,000; + p= 0,002; ★ p= 0,0013

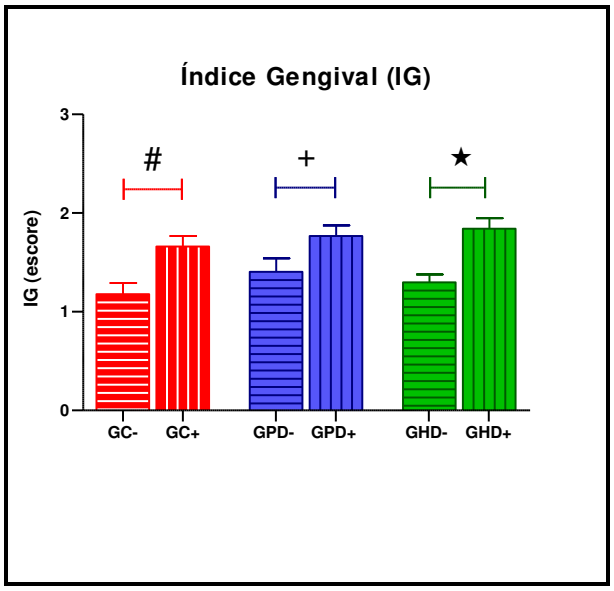

Figura 3 – Avaliação do índice gengival nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
p= 0,0027; + p= 0,04; ★ p= 0,0003

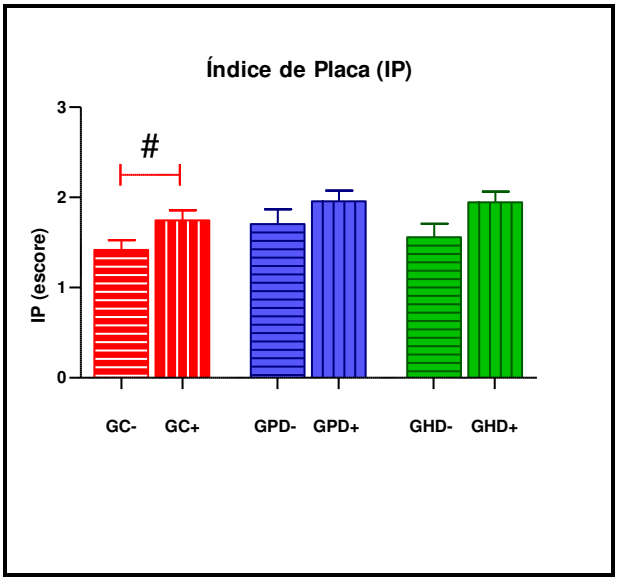

Figura 4 – Avaliação do índice de placa nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
p= 0,04

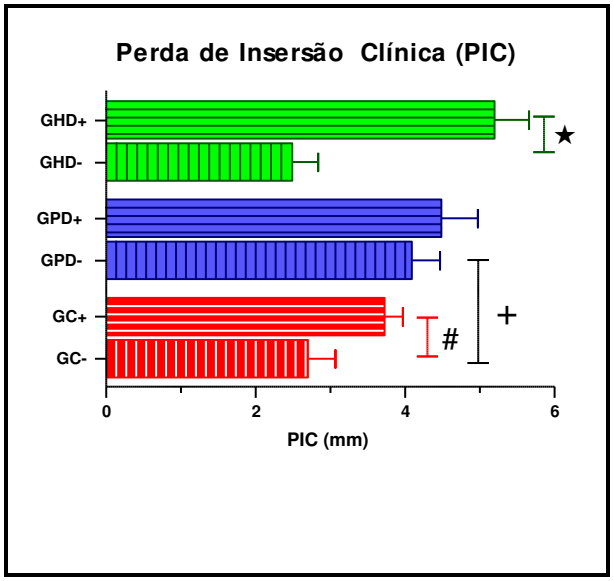

Figura 5 – Avaliação da perda de inserção clínica nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
p= 0,02; + p= 0,007; ★ p= 0,007

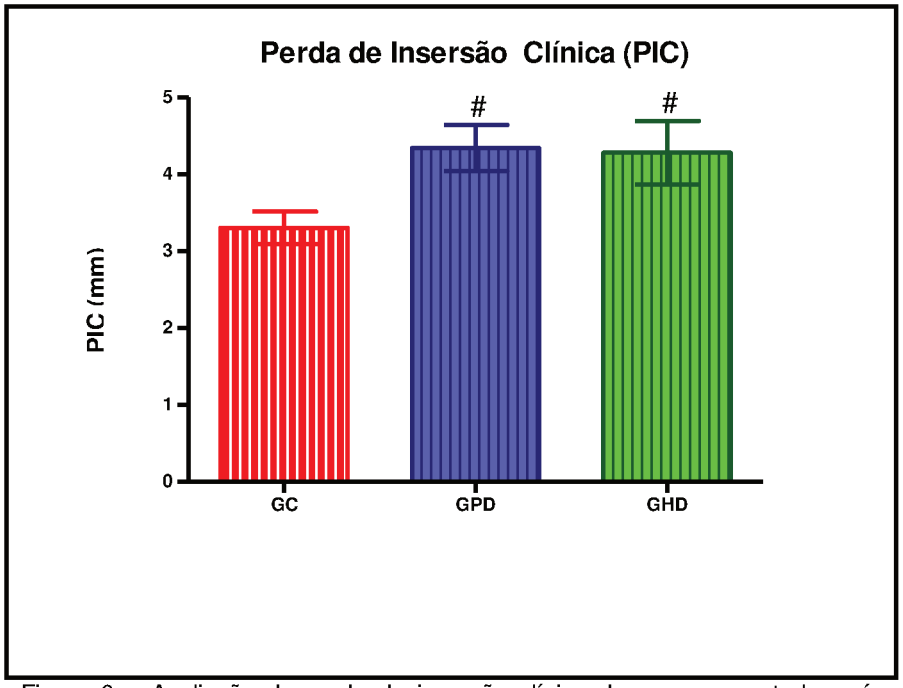

Figura 6 – Avaliação da perda de inserção clínica dos grupos controle, pré-diálise e hemodiálise
# P<0,05

Os exames laboratoriais foram analisados de acordo com a IRC, ou seja, os grupos foram divididos em controle, pré-diálise e hemodiálise, e comparados entre si (Tabela 8). Posteriormente foram analisados de acordo com a IRC e subdividos de acordo com a doença periodontal.

Tabela 8 – Distribuição dos resultados de exames laboratoriais nos grupos controle, pré-diálise e em hemodiálise, com valores expressos em média ± desvio padrão e suas respectivas significâncias estatísticas

	GC			GPD			GHD			Analise•		
										1x2	1x3	2x3
Ácido Úrico (mg/dL)	5,29	±	1,72	7,01	±	1,87	6,53	±	1,05	***	***	NS
Creatinina (mg/dL)	0,97	±	0,31	1,92	±	1,18	9,36	±	2,89	***	***	***
Colesterol (mg/dL)	198,82	±	52,82	208,18	±	46,76	213,05	±	35,34	NS	NS	NS
Ferro sérico (mg/dL)	108,50	±	31,53	75,48	±	27,80	82,61	±	39,47	***	*	
Ferritina (ng/mL)	132,49	±	38,96	223,77	±	133,25	962,00	±	858,31	***	***	***

Tabela 8 – Distribuição dos resultados de exames laboratoriais nos grupos controle, pré diálise e em hemodiálise, com valores expressos em média ± desvio padrão e suas respectivas significâncias estatísticas

	GC	GPD	GHD	Analise• 1x2	1x3	2x3
FA (UI/L)	49,41 ± 29,79	71,23 ± 40,89	113,88 ± 171,67	*	**	NS
Fibrinogênio (mg/dL)	274,02 ± 62,38	314,55 ± 77,89	269,32 ± 34,61	**	NS	**
Fósforo (mg/dL)	3,40 ± 0,68	3,87 ± 0,94	5,50 ± 1,62	*	***	***
Glicemia (mg/dL)	110,08 ± 49,44	112,45 ± 35,96	132,83 ± 66,37	NS	NS	NS
Hematócrito (%)	42,79 ± 3,71	39,79 ± 3,85	33,91 ± 5,22	***	***	***
PCR (mg/L)	3,44 ± 3,21	5,19 ± 3,68	3,36 ± 1,48	*	NS	*
Potássio (mEg/l)	4,33 ± 0,36	4,52 ± 0,56	5,32 ± 0,97	NS	***	***
Proteínas (g/dL)	7,08 ± 0,81	7,37 ± 0,64	6,81 ± 0,60	NS	*	**
Albumina (g/dL)	3,87 ± 0,52	3,92 ± 0,37	3,81 ± 0,40	NS	NS	NS
Sódio (mEq/L)	140,67 ± 3,92	139,68 ± 3,18	143,74 ± 3,11	NS	**	**
TGO (U/L)	26,68 ± 9,90	26,37 ± 10,63	12,00 ± 4,04	NS	***	***
TGP (U/L)	29,10 ± 10,29	29,00 ± 14,05	19,09 ± 16,01	NS	***	***
Triglicerídeos (mg/dL)	149,57 ± 62,98	200,84 ± 103,20	207,55 ± 44,39	*	***	NS
Uréia (mg/d)	37,27 ± 13,51	65,38 ± 28,39	120,46 ± 33,40	***	***	***

• Análise estatística: Teste T e Mann Whitney

*** p<0,001; ** p<0,005; * p<0,05; NS – sem significância

A concentração dos marcadores sanguíneos da insuficiência renal crônica (creatinina e uréia) eram maiores no grupo GHD quando comparados aos demais grupos, e maiores no grupo GPD quando comparados aos controles (Tabela 8). A subdivisão dos grupos de acordo com a doença periodontal não modificou os resultados, pois a análise intragrupos não apresentaram diferenças (p>0,05), e a análise intergrupo manteve o mesmo crescimento das concentrações (Figuras 7 e 8).

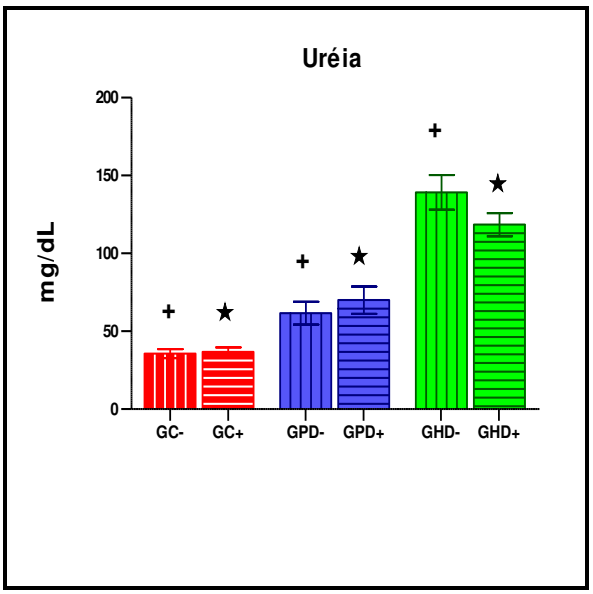

Figura 7 – Avaliação dos níveis de uréia sanguínea nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
+ p< 0,05; ★ p< 0,0005

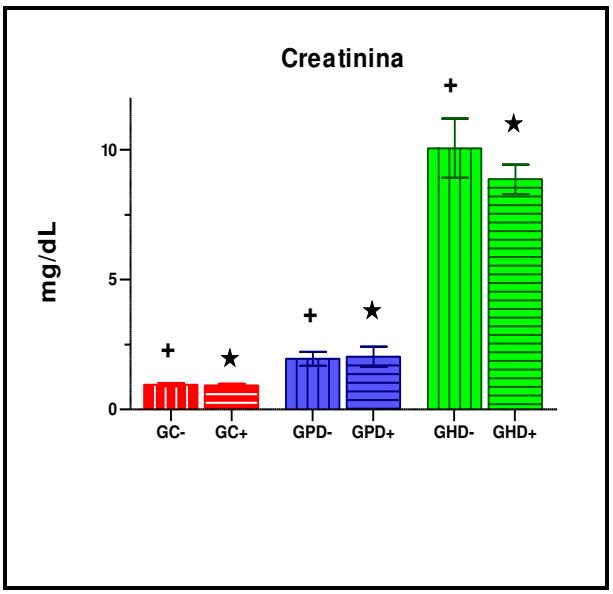

Figura 8 – Avaliação dos níveis de creatinina sérica nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
+ p< 0,0005; ★ p= 0,0000

Em relação aos marcadores sistêmicos da inflamação, os níveis de ferritina eram estatisticamente menores no grupo GC quando comparados aos grupos com IRC (GPD e GHD), e no grupo GPD quando comparado ao grupo GHD (Tabela 8). Na analise intragrupo não foram observadas diferenças entre os subgrupos com e sem doença peridontal, assim como na analise intergrupos não houve diferenças entre os grupos controles (GC- e GC+) e os grupos pré- diálises (GPD- e GPD +), já os grupos em hemodiálise (GHD- e GHD+) apresentavam valores elevados deste marcador em comparação aos demais grupos (Figura 9).

Os níveis de ácido úrico e de triglicerídeos foram estatisticamente menores no grupo GC quando comparados aos grupos GPD e GHD não havendo diferenças entre os grupos renais (Tabela 8). Ambos marcadores não apresentaram diferenças na analise intragrupo (Figuras 10 e 11). A analise intergrupo apontou que nos pacientes sem doença periodontal, a concentração do ácido úrico manteve-se maior nos grupos renais (GPD- e GHD-) quando comparados ao controle (GC-), e nos

pacientes com doença periodontal, apenas o grupo pré-diálise (GPD+) apresentou maior concentração quando comparado ao controle (figura 10). Já a concentração de triglicerídeos manteve-se maior nos grupos renais com doença periodontal (GPD+ e GHD+) quando comparados ao GC+ (p=0,0294 e 0,0012), não havendo diferença entre os grupos sem doença periodontal (figura 11).

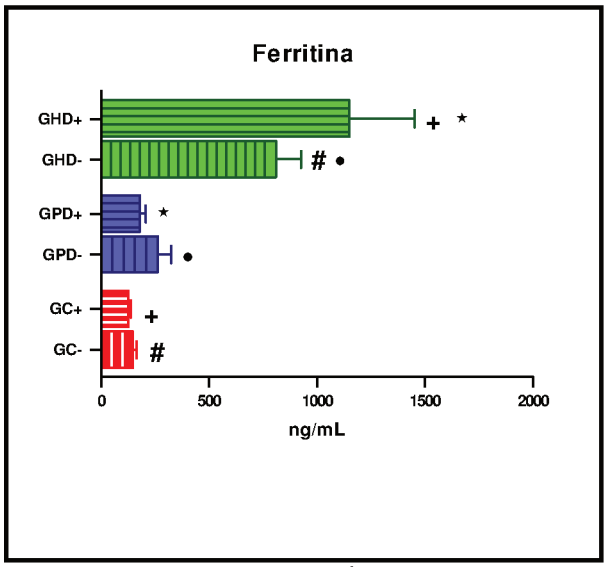

Figura 9 – Avaliação dos níveis de ferritina nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
p= 0,001; + p= 0,001; ★ p= 0,001; • p=0,001

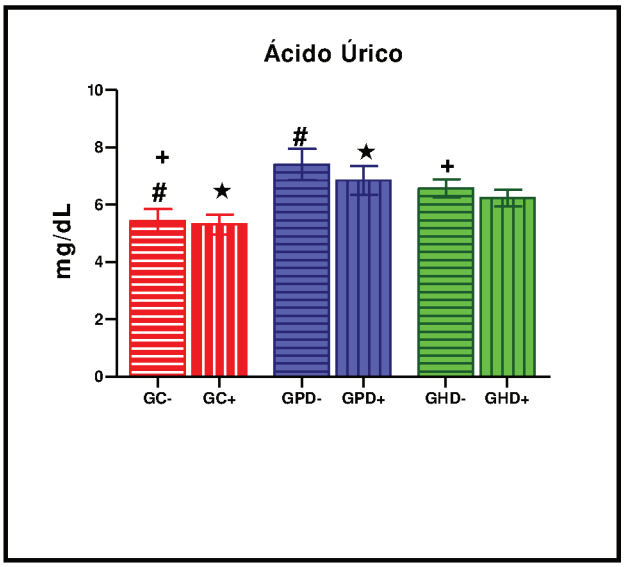

Figura 10 – Avaliação dos níveis de ácido úrico nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
p= 0,007; + p= 0,02; ★ p= 0,01

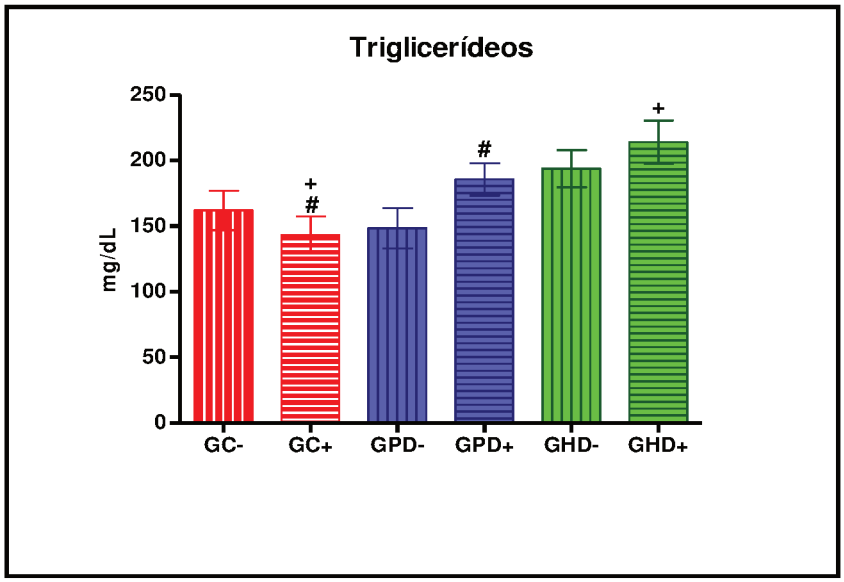

Figura 11 – Avaliação dos níveis de triglicerídeos nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
p= 0,008; + p= 0,003

As concentrações de PCR e fibrinogênio apresentaram-se significantemente maiores no grupo GPD, não havendo diferença entre os grupos GC e GHD (Tabela 8). Após a subdivisão da doença periodontal, a PCR apresentou-se semelhante na analise intergrupo e na analise intragrupo, a proteína amostrou-se maior no grupo GHD- quando comparado ao GHD+ (Figura 12). A concentração de fibrinogênio manteve o mesmo padrão nos pacientes com doença periodontal, ou seja, a concentração do grupo GPD+ foi estatisticamente maior, não havendo diferença entre os grupos GC+ e GHD+ (Figura 13), a analise intragrupo indicou maior concentração de fibrinogênio nos pacientes em hemodiálise com doença periodontal (GHD+) quando comparados aos pacientes sem doença periodontal (GHD-) (Figura 13).

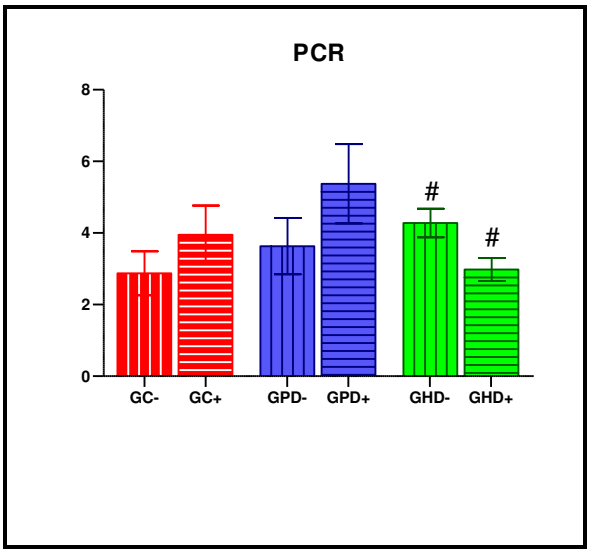

Figura 12 – Avaliação dos níveis de PCR nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
p= 0,03

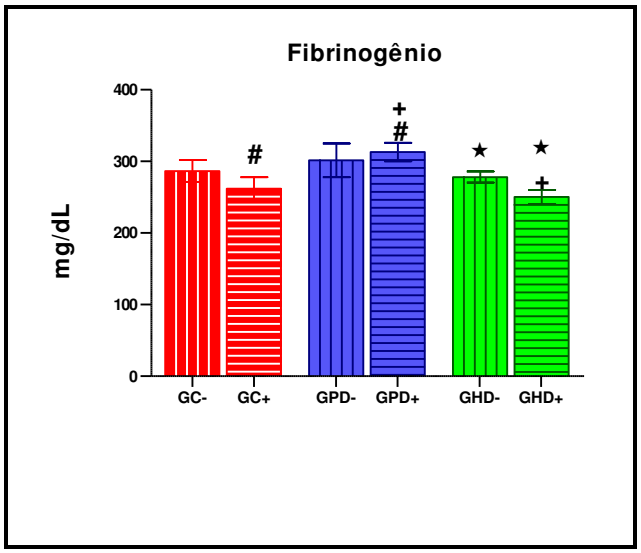

Figura 13 – Avaliação dos níveis de fibrinogênio nos pacientes de acordo com os grupos e subgrupos estudados
p= 0,01; + p= 0,006; ★ p= 0,01

6 DISCUSSÃO

Pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) apresentam uma diminuição da função renal que pode levar ao desenvolvimento da síndrome uremica, ou seja, um estado pré ou pró-inflamatório que provoca imunodeficiência devido ao aumento de substâncias tóxicas na corrente sanguínea. Esses pacientes são mais susceptíveis ao desenvolvimento de inflamação crônica, e tem sido considerada como um fator de risco não tradicional preditor da morbi-mortalidade cardiovascular, principalmente nos pacientes que se encontram em fase terminal da IRC. (Ross, 1999; Amore & Coppo, 2002; Borazan et al., 2004; Chen et al., 2006; Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2008).

As doenças periodontais constituem um processo inflamatório crônico que se iniciam com a infecção microbiana acompanhada da destruição dos tecidos periodontais mediadas pelo hospedeiro. O acúmulo bacteriano sobre a superfície dental é essenciais para o início e progressão da doença periodontal. Células responsáveis pelo processo imunológico como os neutrófilos iniciam a resposta do hospedeiro contra a invasão de microrganismos periodontopatógenos. Apesar dos pacientes com IRC apresentarem alterações bucais como aumento gengival, xerostomia, maior formação de cálculo dentário e alterações no metabolismo ósseo, não se sabe ao certo quais os efeitos dessa condição sistêmica na saúde periodontal. Portanto, o presente estudo avaliou a saúde periodontal em 125 indivíduos divididos em grupos de acordo com a sua função renal.

Vários estudos têm tentado demonstrar uma relação entre a doença periodontal e a doença renal, mas os resultados encontrados foram inconsistentes.

Uma explicação para essa diversidade de resultados esta na classificação da doença periodontal utilizada em cada estudo. Hoje existe uma grande polêmica em torno da classificação da doença periodontal. Podemos citar uma revisão sistemática publicada esse ano sobre as diferentes classificações e os autores não encontraram um consenso final de qual seria a mais indicada. Segundo os autores, os estudos com doença periodontal são complicados pela diversidade das metodologias e definições utilizadas (Savage et al., 2009). O mesmo não ocorre com a doença renal, pois classifica-se o paciente com relação ao grau de disfunção renal utilizando-se equações para cálculo do valor estimado da depuração da creatinina, desde métodos mais simplificados como o obtido pela equação de Cockcroft/Gault, incluindo-se fórmulas mais específicas. A taxa de depuração da creatinina com valores acima de 90mL/min/1,73m^2 é considerada dentro da normalidade, sendo o indivíduo considerado como saudável; a faixa entre 90 e 60mL/min/1,73m^2 representa a fase inicial da IRC, quando o indivíduo não apresenta alterações clínicas e/ou laboratoriais aparentes; entre 15 e 60mL/min/1,73m^2 é considerada como disfunção renal moderada/avançada, já associada a manifestações clínicas e laboratoriais de diversos graus de intensidade e abaixo de 15mL/min/1,73m^2 o indivíduo já se encontra em estágio terminal, onde os rins já perderam o controle do meio interno, tornando-se incompatível com a vida, necessitando da filtragem artificial até a indicação de um transplante renal.

Um dado interessante foi encontrar a aplicação das diversas classificações da doença periodontal em estudos realizados nos mesmos grupos de autores, sem justificativa para a opção por cada uma delas em cada situação distinta. Este fato tem impacto negativo, pois gera limitações para a comparação dos resultados encontrados com os outros estudos disponíveis na literatura científica específica da

área. A classificação aqui adotada foi a de Lopéz et al. (2002) após um estudo de Costa et al. (2009) que compararam várias classificações da doença periodontal.

O objetivo inicial deste estudo era avaliar as condições clinicas de pacientes com doença periodontal e com doença renal divididos em cinco grupos que correspondem aos estágios da IRC, entretanto foram encontradas dificuldades que impossibilitaram o estudo. Dentre as dificuldades foram observadas a dificuldade de deslocamento dos pacientes, falta de recursos financeiros e faltam de motivação para a realização do tratamento. No princípio, os pacientes desdentados eram excluídos do estudo, entretanto foi notado que muitos dos doentes renais eram edêntulos e portanto passaram a ser incluídos no estudo. Pelo aspecto ético, fica difícil descriminar o paciente desdentado da avaliação, e outro motivo está na associação entre pacientes desdentados e a IRC encontrada em Fisher et al. (2008a). Ainda assim, nem todos os pacientes desdentados aceitaram participar do estudo, pelos mesmos motivos citados acima. Acreditamos que por esse motivo, a porcentagem de edêntulos descritos no resultado não expressa o que foi observado nos centros de tratamento da IRC.

Finalmente, um dos maiores desafios foi a divisão dos grupos, no que diz respeito às fases pré diálises (1 a 4). Dos pacientes dentados encaminhados para avaliação periodontal, 14 encontravam-se na fase 3 e 13 na 4. Pelo fato da doença renal crônica ter um início silencioso, esperávamos encontrar uma maior porcentagem de pacientes nas fases 3 e 4 nos centros de tratamento. Por outro lado, outra surpresa foi na escolha do grupo controle. Houve uma preocupação em selecionar pacientes similares aos grupos testes, que apresetassem faixa etária semelhante (entre quarenta e 65 anos) e sem a exclusão dos diabéticos e hipertensos, umas das principais causas da IRC. Após a realização dos exames

laboratoriais, observamos que alguns pacientes convidados como controle apresentavam resultados laboratoriais que os classificavam com fase 2 ou 3 da doença renal crônica. Esses pacientes foram encaminhados ao Ambulatório de Nefrologia do Hospital Universitário de Taubaté, vinculado ao Departamento de Medicina da UNITAU para avaliação e acompanhamento da condição sistêmica.

Na primeira fase dos resultados, descrevemos os pacientes e avaliamos a porcentagem de pacientes com doença periodontal e os parâmetros clínicos periodontais divididos em cinco grupos de acordo com o estadiamento da doença renal. Foi observada uma diferença significante da perda de inserção clínica entre os grupos com IRC mais avançada (4 e 5) comparada aos grupos 1 e 2. O número de dentes ausentes também foi estatisticamente diferentes entre os grupos 1 e 4.

Apesar de encontrarmos na literatura científica vários estudos que comparam a doença periodontal com a insuficiência renal, não se encontrou nenhum estudo cujo delineamento avaliasse as condições de saúde bucal em nefropatas utilizando a classificação com a estratificação dos diversos estágios da doença pré-diálise. Os artigos na sua maioria comparam os pacientes em tratamento de diálise (hemodiálise e diálise peritonial) a um grupo controle (Marakoglu et al., 2003; Bots et al., 2006; Dias et al., 2007; Castilho et al., 2007; Bayraktar et al., 2007; Sakallioglu et al., 2007; Bayraktar et al., 2008;) e em alguns casos incluem um grupo pré-dialítico (Davidovich et al., 2005; Marinho et al., 2007; Borawski et al., 2007). Apenas o artigo de Garcez et al. (2009) avalia as condições de saúde bucal em um grupo com IRC no seu estagio inicial (fase 2 da IRC) comparando-o a um grupo controle. Como em nossa pesquisa, os autores notaram que apesar do grupo teste apresentar valores de creatinina sérica estatisticamente maior que o grupo controle, os mesmos encontravam-se dentro da faixa da normalidade de acordo com os parâmetros de

referência, e não foram observadas diferenças nas condições bucais destes pacientes.

No segundo momento da análise, os pacientes foram subdivididos de acordo com a condição periodontal. Entretanto, devido ao tamanho da amostra, foi necessário agrupar os grupos 1 e 2 e os grupos 3 e 4.

Os grupos pré-diálise (GPD) e hemodiálise (GHD) apresentaram PIC estatisticamente maior que o controle (GC), todavia os demais parâmetros periodontais não apresentaram diferenças, mesmo após a subdivisão de acordo com a condição periodontal. Os resultados estão de acordo com Marakoglu et al.(2003), Bots et al. (2006), Castilho et al. (2007) e Bayraktar et al. (2007) que compararam apenas a condição bucal de pacientes no estágio terminal da doença renal a controles, mas diferem dos resultados de Bayraktar et al. (2008) que encontraram maiores IG e IP nos pacientes renais crônicos.

Por outro lado, Borowaski et al. (2007) observaram que os IP, IG, o sangramento e a sondagem e a PIC eram maiores no grupo hemodiálise quando comparados aos pré-dialíticos, sendo que ambos os grupos apresentavam valores mais elevados que o grupo controle. Entretanto as condições clínicas periodontais eram mais severas em controles saudáveis com periodontite. Os autores não avaliaram os exames laboratoriais dos grupos controles, e o grupo pré-diálise foi composto por indivíduos que se encontravam entre a fase 2 e 5 da IRC. Em estudo semelhante, Davidovich et al. (2005) observaram diferença estatística entre os parâmetros periodontais de pacientes renais crônicos (pré-diálise e diálise) e pacientes controles, entretanto a população estudada pelos autores era mais jovem, e o critério de classificação usado difere do presente estudo. Os pacientes eram considerados como pré dialíticos quando apresentavam depuração de creatinina

menor que 30mL/min/1,73m^2, que equivale aos pacientes da fase 4 da IRC. Os indivíduos que se encontram nesta fase apresentam um grau de inflamação sistêmica maior que os indivíduos da fase 3, devido à condição renal.

A albumina sérica é considerada um marcador nutricional, e relacionado com os processos inflamatórios. Em nosso estudo não houve diferença estatística nos níveis de albumina sérica, contudo os baixos níveis desse marcador nutricional têm sido correlacionados aos índices periodontais. Chen et al. (2006) observaram menores níveis de albumina nos pacientes com doença periodontal moderada e severa, e Kshirsagar et al. (2007b) obtiveram níveis semelhantes de albumina comparados a nossa pesquisa, e apesar de não terem notado diferenças entre os níveis deste marcador, a analise multivariável constatou que o grupo com doença periodontal tinha três vezes mais chances de apresentar baixos níveis de albumina.

Os níveis de PCR foram mais elevados no grupo GPD, contudo não se difere estatisticamente dos demais grupos. Apesar de este marcador ser considerado um dos principais fatores relacionados com o processo inflamatório, em que elevados níveis de PCR estão associados com a mortalidade e doenças cardiovasculares em pacientes com DRC, os resultados encontrados na literatura são contraditórios. Os estudos de Rahmati et al., (2002), Chen et al. (2006), Kadiroglu et al. (2006) e Fisher et al. (2008a) notaram relação deste marcador com o processo inflamatório periodontal, no entanto o estudo de Kshirsagar et al. (2007b) não encontrou essa associação.

O fibrinogênio também é considerado como um marcador de atividade inflamatória, sendo tal evidência determinada seja de forma isolada, ou em associação a outros marcadores como a PCR, em especial na avaliação da doença

isquêmica coronariana. Alguns estudos têm demonstrado esta associação entre níveis séricos de fibrinogênio e a doença renal, sendo que a azotemia e com o progredir da doença renal, a uremia está associada com reação inflamatória sistêmica, com redução, mas sem normalização dos seus valores após o início do suporte dialítico, pois o contato com membranas dialisadoras também pode ser fonte de perpetuação da reação inflamatória sistêmica e tampouco todas as toxinas e citoquinas inflamatórias são completamente depuradas. Este estudo demonstrou que os valores de fibrinogênio sérico entre os pacientes encontravam-se superiores no grupo pré-diálise em comparação aos grupos controle e em diálise, sugerindo maior atividade inflamatória neste grupo. Estes resultados vão de encontro ao que é descrito na literatura, pois o grupo pré-dialítico é aquele que tem maior estágio de inflamação. Achado semelhante ao do fibrinogênio também foi observado para os resultados de PCR.

Em uma metanálise recentemente divulgada pelo Fibrinogen Studies Collaboration (2005) algumas informações previamente conhecidas, demonstrando a correlação positiva entre os níveis plasmáticos de fibrinogênio e o risco de desenvolvimento de doença coronariana, doença encéfalo vascular, entre outras complicações vasculares em adultos saudáveis. No que diz respeito à doença coronariana, Danesh et al. (1998) já haviam relatado este achado, em especial quando estava associada a maiores valores de PCR, além de alterações na contagem de leucócito e albumina sérica. Estas informações têm alto impacto sobre a doença renal, uma vez que a doença cardiovascular, em especial a doença isquêmica caracteriza-se como a principal causa de mortalidade entre os pacientes nefropatas, em especial, entre os pacientes em hemodiálise.

Também tem sido relatada a associação entre a doença periodontal e doenças sistêmicas, incluindo-se a doença cardiovascular. Amar & Han (2003) demonstraram o impacto da doença periodontal sobre doenças sistêmicas, como diabetes mellitus, doenças respiratórias, osteoporose e até mesmo sobre a evolução da gestação. Williams et al. (2008) sugeriram que cuidados preventivos periodontais podem ter impacto positivo sobre o risco de incidência de doenças cardiovasculares. Já Hujoel et al. (2000) não conseguiram evidenciar de forma confirmatória esta associação. Caplan et al. (2009) verificaram em seu estudo que a doença endodôntica também pode correlacionar-se a esta situação. Na tentativa de correlacionar doença periodontal e doença renal, Kshirsagar et al. (2009) desenvolveram um estudo com pacientes hemodialíticos, mas sugerem novos estudos para que se possa comprovar tal associação.

Entre os resultados obtidos quando se analisou a doença periodontal entre os pacientes abordados no estudo nas diferentes fases de determinação da intensidade da disfunção renal verificou-se que foi constatada doença periodontal em todos os grupos, sendo percentualmente maior no grupo 1, ou seja nos indivíduos sem doença renal, caracterizando-se pelo grupo com menor atividade inflamatória sistêmica uma vez que os valores de fibrinogênio e PCR diferiam daqueles em fases de doença renal mais avançada. Entretanto, entre os grupos de pacientes pré-diálise e em diálise, onde estes marcadores laboratoriais se encontravam elevadas a doença periodontal também foi constatada, em especial no grupo em hemodiálise.

Outros resultados significativos encontrados foram os maiores valores de triglicerídeos e de ácido úrico entre os pacientes dos grupos pré-diálise e em hemodiálise, apesar da distribuição de pacientes com diabetes mellitus, hipertensão arterial e tabagismo ter sido evidenciada em todos os grupos de pacientes

analisados. A hipertrigliceridemia está associada com o quadro de aterosclerose com risco cardiovascular associado. Na atualidade, a hiperuricemia também tem sido incluída como fator de risco isolado para doença cardiovascular.

Estudo realizado por Shoji et al. (2002) constatou a presença de aterosclerose em pacientes em hemodiálise através da identificação de placas de ateroma nas artérias carótidas destes pacientes e sugeriu que estes achados decorriam da disfunção renal pré-existente e evolutiva, além do fato de serem portadores de alterações metabólicas, como a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Do ponto de vista metabólico, outros autores também têm relacionado o impacto negativo da síndrome metabólica, onde a dislipidemia, hipertensão arterial, obesidade, intolerância a glicose e/ou diabetes mellitus e também a hiperuricemia têm poromovido como fatores de progressão da doença renal (Peralta et al., 2006; Mené & Punzo, 2008). Outras situações, incluindo-se também o stress oxidativo também têm sido implicadas como fatores para a progressão da IRC (Mcclellan & Flanders, 2003).

Stenvinkel (2006) descreve o processo inflamatório no paciente com doença renal crônica como um verdadeiro inimigo, pois a progressão da doença associa-se diretamente com maior concentração de fatores pró-inflamatórios, entre eles a PCR.

Os marcadores inflamatórios, além de alguns parâmetros clínicos periodontais presentes nos grupos de pacientes com doença renal, obtidos nesta abordagem inicial, sugerem que a doença periodontal pode estar associada com a progressão da doença renal. Entretanto, também ficou notória a necessidade de aumentar o tamanho da amostra de alguns grupos para obter um resultado mais confiante.

7 CONCLUSÃO

Após analise dos resultados do presente estudo, pode-se concluir que

- A perda de inserção clínica foi menor no grupo controle quando comparado grupos testes (GPD e GHD).
- O número de dentes ausentes foi menor no grupo controle quando comparado ao grupo pré diálise.

Portanto, os profissionais das áreas de saúde devem ter uma atenção maior aos pacientes que apresentam a DRC no sentido de efetuar uma relação interdisciplinar para melhorar a condição de saúde deste.

REFERENCIAS

1. De Rossi SS, Glick M. Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. J Am Dent Assoc 1996; 127: 211-219.

2. National Kidney Foundation. K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am Kidney Dis 2002; 39(2 Suppl 1): S1-S266.

3. Luke RG. Insuficiência renal crônica. In: Goldman L, Ausiello DC. Tratado de medicina interna. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p.818-826.

4. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. J Dent Res 2005; 84(3): 199-208.

5. Amore A, Coppo R. Immunological basis of inflammation in dialysis. Nephrol Dial Transplant 2002; 17 [Suppl 8]: 16-24.

6. Borazan A, Ustün H, Ustundag Y, Aydemir S, Bayraktaroglu T, Sert M, et al. The effects of peritoneal dialysis and hemodialysis on serum tumor necrosis factor-alpha, Interleukin-6, interleukin-10 and C-reactive-protein levels. Mediators of Inflammation 2004; 13: 201-204.

7. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Novel targets and new potential: developments in the treatment of infl ammation in chronic kidney disease. Expert Opin. Investig. Drugs 2008; 17(4): 451-457.

8. American Academy of Periodontology. International workshop for a classification of periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 1999; 4-53.

9. Van Dyke TE, Serhan CN. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. Journal of Dental Research 2003; 82: 82-90.

10. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PM, Van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. J Clin Periodontol 2000; 71 (10):28-34.

Referências elaboradas segundo modelo Vancuver.

11. Chen LP, Chiang CK, Chan CP, Hung KY, Huang CS. Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? Am J Kidney Dis 2006; 47: 815-822.

12. Slade GD, Offenbacher S, Beck JD, Heiss G, Pankow JS. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. J Dent Res 2000; 79: 49–57.

13. Dye BA, Choudhary K, Shea S, Papapanou PN. Serum antibodies to periodontal pathogens and markers of systemic inflammation. J Clin Periodontol 2005; 32: 1189–1199.

14. Craig RG, Kotanko P, Kamer AR, Levin NW. Periodontal diseases – a modifiable source of sistemic inflammation for the end-stage renal disease patient on haemodialysis therapy? Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 312-315.

15. Bolton CH, Downs LG, Victory JG, Dwight JF, Tomson CR, Mackness MI, et al. Endothelial dysfunction in chronic renal failure: role of lipoprotein oxidation and pro-inflammatory cytokines. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1189-1197.

16. Pecoits-Filho R, Bárány P, Lindholm B, Heimbürger O, Stenvinkel P. Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1684–1688.

17. Romão Junior JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. J Bras Nefrol 2004; 26(3): 1-3.

18. Weiner DE. Causes and consequences of chronic kidney disease: implications for managed health care. J Manag Care Pharm 2007; 13(3 Suppl): S1-S9.

19. Zatz R. Insuficiência renal crônica. in: Riella mc. princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrolíticos. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003, p. 649-660.

20. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-126.

21. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. Am J Kidney Dis 1990 May; 15(5): 458-82.

22. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Guitierrez A, Lindholm B, et al. Factors influencing malnutrition in hemodialysis patients. A cross-sectional study. Kidney Int 1998; 53: 773-782.

23. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, et al. Strong associations between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int 1999; 55: 1899-1911.

24. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-305.

25. Passos VM, Barreto SM, Lima-Costa MF. Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brazilian community. The Bambuí Health and Ageing Study. Braz J of Med Biol Res 2003; 36: 393-401.

26. Sesso R, Lopes AA, Thomé FS, Bevilacqua JL, Junior JER, Lugon J. Resultados do Censo de Diálise da SBN 2007. J Bras Nefrol 2007; 29(4): 197-202.

27. Mesquita RA, Carvalho AA, Pereira AS, Araújo NS, Magalhães MHCG. Considerações odontológicas no atendimento ambulatorial de pacientes com insuficiência renal crônica. Rev Pós-Grad 2000; 7: 369-375.

28. Hamid MJA, Dummer CD, Pinto LS. Systemic conditions, oral findings and dental management of chronic renal failure patients: general considerations and case report. Braz Dent J 2006; 17: 166-170.

29. Rysz R, Banach M, Cialkowska-Rysz A, Stolarek R, Barylski M, Drozdz J, et al. Blood serum levels of IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α and IL-1β in patients on maintenan hemodialysis. Cellular & Molecular Immunology 2006; 3(2): 151-154.

30. Higuchi T, Fukuda N, Yamamoto C, Yamazaki T, Oikawa O, Ohnishi Y, et al. The influence of uremic serum on interleukin-1β and interleukin-1 receptor antagonist production by peripheral blood mononuclear cells. Therapeutic Apheresis and Dialysis 2006; 10(1): 65–71.

31. Brown LJ, Löe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. Periodontol 2000 1993: 2: 57–71.

32. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. Periodontology 2000 2001; 25: 8-20.

33. Champagne CME , Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck DJ, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. Periodontology 2000 2003; 31: 167-180.

34. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, Genco R, Goldfine A, Libby P, et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. Am J Cardiol 2009 Jul 1; 104(1):59-68.

35. Tonetti MS, Imboden MA, Lang NP. Neutrophil migration into the gingival sulcus is associated with transepithelial gradients of interleukin-8 and ICAM-1. J Periodontol 1998; 69: 1139–1147.

36. Page RC, Schoeder HE. Pathogenesis of inflammatoryperiodontal disease. A summary of current work. Lab Invest 1976; 33: 235–249.

37. Tsai CC, Hong YC, Chen CC, Wu YM. Measurement of prostaglandin E2 and leukotriene B4 in the gingival crevicular fluid. J Dent 1998; 26: 97–103.

38. Seymour GJ, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here? Acta Odontol Scand 2001; 59: 167–173.

39. Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. Periodontol 2000 1997 Jun; 14: 173-201.

40. Deinzer R, Föster P, Fuck L, Herforth A, Stiller-Winkler R, Idel H. Increase of crevicular interleukin 1β under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites perfect oral hygiene. J Clin Periodontol 1999; 26: 1-8.

41. Gonzáles JR, Herrmann JM, Boedeker RH, Francz PI, Biesalski H, Meyle J. Concentration of interleukin - 1β and neutrophil elastase activity in gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. J Clin Periodontol 2001; 28: 544-549.

42. Figueredo CMS, Ribeiro MSM, Fischer RG, Gustafsson A. Increased interleukin - 1β concentration in gingival crevicular fluid as a characteristic of periodontitis. J Periodontal 1999; 70: 1457-1463.

43. Yücel ÖÖ, Berker E, Gariboglu S, Otlu H. Interleukin-11, interleukin-1β, interleukin-12 and the pathogenesis of inflammatory of periodontal disease. J Clin Periodontal 2008; 35: 365-370.

44. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. The Journal of the American Medical Association 1994; 272: 1036–1042.

45. Baumgartner RN, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Serum albumin is associated with skeletal muscle in elderly men and women. The Amecican Journal of Clinical Nutrition 1996; 64: 552–558.

46. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. Seminars in Dialysis 2004; 17: 432–437.

47. Schalk BW, Visser M, Deeg DJ, Bouter LM. Lower levels of serum albumin and total cholesterol and future decline in functional performance in older persons: the longitudinal aging study Amsterdam. Age and Ageing 2004; 33: 266–272.

48. Ogawa H, Yoshihara A, Amarasena N, Hirotomi T, Miyazaki H. Association betweenserum albumin and periodontal disease in community-dwelling elderly. J Clin Periodontol 2006; 33: 312–316.

49. Iwasaki M, Yoshihara A, Hirotomi T, Ogawa H, Hanada N, Miyazaki H. Longitudinal study on the relationship between serum albumin and periodontal disease. J Clin Periodontol 2008; 35: 291–296.

50. D'Aiuto FD, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, et al. Periodontitis and systemic inflammation: controlo f the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. J Dent Res 2004; 83: 156-160.

51. D'Aiuto FD, Nibali L, Parkar M. Suvan J, Tonetti MS. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. J Dent Res 2005; 84: 269-273.

52. Locsey L, Alberth M, Mauks G. Dental management of chronic emodialysis patients**.** Int Urol Nephrol 1986; 18(2): 211-213.

53. Nagle K, Darby ML, Bauman DB, Lineberger LT, Powers R. The oral health status of individuals on renal dialysis. Ann Periodontol 1998 Jul; 3(1): 197-205.

54. Atassi F. Oral home care and the reasons for seeking dental care by individuals on renal dialysis. The Journal of Contemporary Dental Practice 2002; 3: 1-8.

55. Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients J Can Dent Assoc 2002; 68(1): 34-38.

56. Rahmati MA, Craig RG, Homel P, Kaysen GA, Levin NW. Serum markers of periodontal disease status and inflammation in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2002 Nov; 40(5): 983-989.

57. Marakoglu I, Gursoy UK, Demirer S, Sezer H. Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. Yonsei Med J 2003; 44,(4): 648-652.

58. De Souza FF, Cintra FA, Gallani MC.Quality of life and measure of disease in elderly people with end-stage renal disease. Rev Bras Enferm 2005; 58: 540-544.

59. Bots CP, Poorterman JHG, Brand HS, Kalsbeek H, Van Amerongen BM, Veerman ECI, et al. The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. Oral Diseases 2006; 12: 176–180.

60. Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M, Eidelman E, Bimstein E. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. J Clin Periodontol 2005; 32: 1076–1082.

61. Kshirsagar AV, Moss KL, Elter JR, Beck JD, Offenbacher S, Falk RJ. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. Am J Kidney Dis 2005 Apr; 45(4): 650-657.

62. Kadiroglu AK, Kadiroglu ET, Sit D, Dag A, Yilmaz ME. Periodontites is an important and occult source of inflammation in hemodialysis patients. Blood Purif 2006; 24: 400-404.

63. Gonçalves EM, Karam LALL, Milfont TS, Araújo MD, Santana JLM, Lima DLF. Prevalência de periodontite em pacientes submetidos à hemodiálise. J Bras Nefrol 2007; 29 (3): 115-119.

64. Dias CRS, Libério LA, Guerra RNM, Silveira EJD, Pereira ALA. Análise comparativa da condição periodontal em pacientes renais crônicos e pacientes sistemicamente saudáveis. R Periodontia 2007; 17: 70-76.

65. Marinho JSS, Carmona IT, Loureiro A, Posse JL, Caballero LG, Dios PD. Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007;12: E305-10.

66. Castilho A, Mesa F, Liebana J, Martinez OG, Ruiz S, Valdecasas JC, et al. Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross-sectional study. Oral Diseases 2007; 13: 198–205.

67. Bots CP, Brand HS, Poorterman JHG, van-Amerongen BM, Valentijn-Benz M, Veerman ECI, et al. Oral and salivary changes in patients with end stage renal disease (ESRD): a two year follow-up study. British Dental Journal 2007; 202: E3.

68. Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A, Cintan S, Kazancioglu R, Yildiz A, et al. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. Oral Diseases 2007; 13: 393-397.

69. Kshirsagar AV, Offenbacher S, Moss KL, Barros S, Beck JD. Antibodies to periodontal organisms are associated with decreased kidney function. Blood Purif 2007a; 25: 125-132.

70. Kshirsagar AV, Craig RG, Beck JD, Moss K, Offenbacher S, Kotanko P, et al. Severe periodontitis is associated with low serum albuminamong patients on maintenance hemodialysis therapy. Clin J Am Soc Nephrol 2007b; 2: 239–244.

71. Sakallioglu EE, Lütfioglu M, Özkaya O, Diraman E, Keskiner I. Fluid dynamics of gingiva and gingival health in children with end stage renal failure. Archives of Oral Biology 2007 Dec; 52(12): 1194-9.

72. Yoshihara A, Deguchi T, Hanada N, Miyazaki H. Renal function and periodontal disease in elderly japanese. J Periodontol 2007; 78: 1241-1248.

73. Borawski J, Borawska MW, Stokowska W, Mysliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 457-464.

74. Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural C, et al. Evaluation of periodontal parameters in patients undergoing peritoneal dialysis or hemodialysis. Oral Diseases 2008; 14: 185–189.

75. Fisher MA, Taylor GW, Shelton BJ, Jamerson KA, Rahman M, Ojo AO, et al. Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD. Am J Kidney Dis 2008a; 51:45-52.

76. Fisher MA, Taylor GW, Papapanou PN, Rahman M, Debannei SM. Clinical and serologic markersof periodontal infection and chronic kidney disease. J Periodontol 2008b; 79: 1670-1678.

77. Garcez J, Posse JL. Oral health status of patients with a mild decrease in glomerular filtration rate**.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009; 107: 224-228.

78. Thorman R, Neovius M, Hylander B. Clinical findings in oral health during progression of chronic kidney disease to end-stage renal disease in a Swedish population. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology 2009; 43(2); 154-159.

79. López NJ, Smith PC, Guitierrez J. Periodontal Therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal desease: a randomized controlled Trial. J Periodontol 2002; 73:911 – 924.

80. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-34.

81. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. Acta Odontol. Scand 1963; 21:533.

82. Silness J, Löe H. Periodontal disease in pregnancy. Acta. Odontol. Scand 1964; 22:121.

83. Savage A, Eaton KA, Moles DR, Needleman I. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this desease. J Clin Periodontol 2009; 36 (6): 458-467.

84. Costa FO, Guimarães AN, Costa LOM, Pataro AL, Segundo TK, Cortelli SC, et al. Impacto f different periodontitis case definitions on periodontal research. Journal of Oral Science 2009; 51(2): 199-206.

85. Fibrinogen Studies Collaboration. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality an individual participant meta-analysis. JAMA 2005; 294(14): 1799-1809.

86. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, c-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. JAMA 1998; 279(18): 1477-1482.

87. Amar S, Han X. The impact of periodontal infection on systemic diseases. Med Sci Monit 2003; 9(12): RA291-299.

88. Williams RC, Barnett AH, Claffey N, Davis M, Gadsby R, Kellett M, et al. The potential impact of periodontal disease on general health: a consensus view. Current Medical Research and Opinion 2008; 24 (6): 1635–1643.

89. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. JAMA 2000; 284(11): 1406-1410

90. Caplan DJ, Pankow JS, Cai J, Offenbacher S, Beck JD. The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities study. J Am Dent Assoc 2009; 140: 1004-1012.

91. Kshirsagar AV, Craig RG, Moss KL, Beck JD, Offenbacher S, Kotanko P, et al. Periodontal disease adversely affects the survival of patients with end-stage renal disease. Kidney Int 2009 Apr; 75(7): 746-51.

92. Shoji T, Emoto M, Tabata T, Kimoto E, Shinohara K, Maekawashoji K, et al. Advanced atherosclerosis in predialysis patients with chronic renal failure. Kidney International 2002; 61: 2187–2192.

93. Peralta CA, Kurellaa M, Loa JC, Chertowa GM. The metabolic syndrome and chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2006; 15: 361–365.

94. Mené P, Punzo G. Uric acid: bystander or culprit in hypertension and progressive renal disease? Journal of Hypertension 2008; 26: 2085–2092.

95. Mcclellan WM, Flanders D. Risk factors for progressive chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2003; 14: S65–S70.

96. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease: the hidden enemy. Nephrology 2006; 11: 36–41.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título: Caracterização imunológica dos níveis inflamatórios periodontais nos estágios da doença renal crônica

Responsáveis: Profa. Dra. Debora Pallos, Caroline Perozini

Justificativa: O desenvolvimento deste projeto tem como objetivo ver se a progressão da doença renal (dos rins) tem alguma influência (relação) com os problemas de gengiva como sangramento, inchaço, dor. Para isso um exame de gengiva será feito e uma amostra de saliva e de fluido gengival (liquido que sai da gengiva) será colhido com um papel de filtro, sem nenhuma dor. Depois caso necessário, você será tratado e nova saliva e fluido será coletado.

Tempo envolvido e benefício: Nenhum tempo adicional será exigido pela sua participação voluntária. Caso não queira participar do trabalho, o tratamento dentário será realizado de qualquer maneira.

Custo e pagamentos: Não haverá nenhum custo para participar deste trabalho. Todo o material necessário será fornecido pelo grupo de pesquisa

Sigilo: Estou ciente de que qualquer informação a meu respeito obtida na pesquisa será confidencial. Foi me explicado que minha identidade não será revelada em qualquer descrição ou publicação desta pesquisa.

Direito de se retirar da pesquisa: Estou ciente de que posso me recusar a participar neste estudo e que a minha decisão não afetará negativamente o atendimento a ser recebido por esta instituição ou causar perda de benefícios aos quais, de outra forma, teria direito. Também estou ciente de que os pesquisadores podem pedir que eu me retire do estudo.

Indenização e danos: O exame realizado não dói e não causa nenhum dano para a sua pessoa, assim, não haverá qualquer tipo de pagamento pelo exame.

Consentimento voluntário: Eu certifico que li o acima exposto ou que o mesmo tenha sido lido para mim e compreendo o seu conteúdo. Quaisquer dúvidas que eu tenha pertinentes à pesquisa serão respondidas por um dos pesquisadores mencionados acima. Uma cópia deste documento me será entregue. Minha assinatura abaixo significa que eu concordei em participar nesse estudo experimental.

Eu, _____

nascido em ____/ ____/ ____, na cidade de _____ portador (a) do RG de número_____ residente na_____

_____

estado civil _____, declaro ter sido devidamente esclarecido sobre o estudo e ter lido e entendido o termo que estou assinando abaixo.

_____ de _____ de _____ de 200__.

_____

Assinatura

Eu declaro que expliquei ao acima mencionado a natureza e finalidade deste estudo. Eu respondi a todas as perguntas que me foram feitas e testemunhei a assinatura acima.

_____ _____

Débora Pallos Caroline Perozini

ANEXO

ANEXO A – Cópia do Parecer do Comitê de Ética da UNITAU

UNITAU

PRPPG-Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação
Comitê de ética em Pesquisa
Rua Visconde do Rio Branco, 210 Centro Taubaté-SP 12020-040
Tel.: (12) 3625.4143 – 3635.1233 Fax: (12) 3632.2947
cepunitau@unitau.br

DECLARAÇÃO Nº 0485/07

Protocolo CEP/UNITAU nº 0405/07 (Esse número de registro deverá ser citado pelo pesquisador nas correspondências referentes a este projeto)

Projeto de Pesquisa: *Caracterização imunológica dos níveis inflamatórios nos estágios da doença renal crônica*

Pesquisador(a) Responsável: Caroline Perozini

Pesquisadores/Alunos:

O Comitê de Ética em Pesquisa, em reunião de **14/11/2007,** e no uso das competências definidas na Resolução CNS/MS 196/96, considerou o Projeto acima **aprovado,** após atendimento às pendências.

Taubaté, 12 de dezembro de 2007

Prof. Robison Baroni
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Taubaté

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial desta obra, por qualquer meio comercial ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Caroline Perozini

Taubaté – Agosto de 2009