STEFANIA MARIA BERNARDI POSSAMAI

**Prevalência da doença periodontal em pacientes com doença renal
crônica em hemodiálise**

São Paulo

2014

STEFANIA MARIA BERNARDI POSSAMAI

**Prevalência da doença periodontal em pacientes com doença renal
crônica em hemodiálise**

Versão corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas.

Área de Concentração: Periodontia

Orientadora: Prof. Dr. Giuseppe Alexandre Romito

São Paulo

2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Possamai, Stefania Maria Bernardi.

Prevalência da doença periodontal em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise / Stefania Maria Bernardi Possamai; orientador Giuseppe Alexandre Romito. -- São Paulo, 2014.

72 p. : il., tab.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Periodontia. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Doenças Periodontais. 2. Periodontite - Tratamento. 3. Insuficiência renal crônica. 4. Hemodiálise. I. Romito, Giuseppe Alexandre. II. Título.

Possamai SMB. Prevalência da doença periodontal em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas.

Aprovada em: / /2015

Banca Examinadora

Prof. (a). Dr. (a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. (a). Dr. (a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. (a). Dr. (a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho:

Aos meus amados pais **Alda e Giampaolo (in memorian)**, que nunca mediram esforços para me proporcionar a melhor educação. Todas as palavras são poucas para expressar o meu agradecimento e amor por vocês. Mãe, muito obrigada por você estar sempre ao meu lado. Minhas conquistas são reflexo da pessoa excepcional que você é.

Aos melhores e mais generosos irmãos **Giancarlo, Giovanna e Antonella**, que me apoiaram durante a realização deste trabalho. Sou privilegiada por tê-los em minha vida. Sem vocês três esta caminhada seria infinitamente mais difícil. Ziky e Giovanna, eu serei eternamente grata pela ajuda de vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

A Deus, que guia o meu caminho, sempre;

Ao meu orientador, professor **Giuseppe Alexandre Romito**, meus sinceros agradecimentos pela oportunidade, pelos ensinamentos e por me incentivar durante a realização desta pesquisa. É uma honra ser sua orientada!

À professora **Maria Eugênia Canziani**, por ter aberto as portas do Hospital do Rim para a realização deste trabalho e por ter engrandecido minha dissertação com seus conhecimentos. A senhora é um exemplo de pessoa e de profissional;

À enfermeira **Silva** e a todos os funcionários do Hospital do Rim que não mediram esforços para nos ajudar nesta jornada. Sinto-me honrada por fazer parte desta equipe;

Aos queridos **pacientes** do Hospital do Rim que são responsáveis pelo resultado deste trabalho. Vocês são verdadeiros guerreiros e me fizeram enxergar a vida de maneira diferente. Recebam todo o meu carinho e agradecimento;

Ao professor **Claudio Mendes Pannuti**, que sempre esteve disposto a ajudar na pós-graduação e, com muita paciência, me auxiliou durante a fase estatística. Muito obrigada!

Aos **professores da Disciplina de Periodontia** da Faculdade de Odontologia da USP, que contribuíram para a minha formação pessoal e profissional de forma louvável;

Aos professores **Edgard Michel Crosato** e **Marina Gallottini** pelas contribuições durante meu exame de qualificação;

À amiga e professora **Jade**, que sempre me incentiva e acompanha minha carreira acadêmica.

Às queridíssimas **Márcia** e **Marília**, funcionárias da disciplina de Periodontia, que sempre me ajudaram com os assuntos burocráticos da pós-graduação.

A todos os **colegas de pós-graduação**, que de forma direta ou indireta contribuíram para o meu crescimento na área acadêmica;

Aos queridos tios **Fê e Tetê** e à prima **Giulia**. Obrigada pelo apoio, pelos vinhos e por me receberem em Araras de forma tão carinhosa;

Aos cunhados e amigos **Fran e Kevin**. Obrigada por vocês fazerem parte da família e por torcerem por mim;

Ao amigo **Guilherme Henrique Oliveira**, que acompanha de perto minha trajetória dentro da Periodontia. Obrigada, amigo querido pela troca de ideias e pela sua amizade;

Às amigas do grupo “**FELLAS**”. Obrigada pela força. Vocês fazem muita falta no meu dia a dia;

Às irmãs por escolha: **Gi, Clau, Kel, Bel, Mariah e Vic**. Amigas, a amizade de vocês é fundamental para o meu sucesso. Obrigada pela torcida e pelo apoio;

À minha grande amiga e colega de pesquisa **Débora Bizetto Massarente**. Minha amiga, você esteve comigo desde o início deste projeto e dele surgiu uma grande amizade que levarei para sempre. Obrigada pela parceria e por compartilhar todas as alegrias e dificuldades deste trabalho. Esta conquista é sua também;

Aos meus amigos e colegas de turma de mestrado, **Daniela Takahashi, Débora Massarente, Henrique Fukushima, Michelle de Franco Rodrigues, Priscila Vivas, Ieda Santos Abreu e Vanessa Almeida**, meu especial agradecimento pela convivência durante esses anos. Vocês fizeram toda a diferença na minha pós-graduação e vou levá-los no meu coração para a vida toda. Obrigada por tudo. Vocês são sensacionais!

À **CAPES** por ter apoiado este trabalho

RESUMO

Possamai SMB. Prevalência da doença periodontal em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2014. Versão Corrigida.

Os pacientes com doença renal crônica (DRC) em tratamento de hemodiálise (HD) possuem uma alta taxa de mortalidade decorrente de complicações cardiovasculares e infecções secundárias. Os fatores de risco tradicionais parecem não ser suficientes para, sozinhos, justificar o grande número de óbitos por doença cardiovascular (DCV). Pesquisas indicam que fatores de risco não tradicionais, como a presença de processos inflamatórios, também são importantes e exercem efeitos significativos sobre essas mortes. Dentro dessa conjuntura, as doenças periodontais figuram como uma importante fonte de inflamação e podem estar associadas à complexa interação entre DRC e DCV. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da doença periodontal (DP) e os fatores associados a sua causa em pacientes com DRC submetidos à HD. Amostra de conveniência: 75 pacientes em tratamento na unidade do Hospital do Rim da Universidade Federal de São Paulo. Foi realizada avaliação periodontal, através do periograma completo, e a classificação de Tonetti e Claffey foi utilizada para categorizar a DP. Além disso, informações sociodemográficas e clínicas foram coletadas para realizar as associações com a DP que esteve presente em 46,7% dos indivíduos de forma severa, 37,3% de forma leve e 16% eram edêntulos totais. Dentro das limitações deste estudo, pode-se concluir que a DP está presente dentro desta população, porém devido a natureza deste trabalho, estudos intervencionais se tornam necessários para elucidar a relação entre a DP, DCV e DRC.

Palavras-chave: Periodontite. Insuficiência renal crônica. Diálise renal.

ABSTRACT

Possamai SMB. Prevalence of periodontal disease in patients with end-stage renal disease on hemodialysis [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2014. Versão Corrigida.

Patients with chronic kidney disease (CKD) on hemodialysis (HD) have a high mortality rate due to cardiovascular complications and secondary infections. The traditional risk factors do not seem to be sufficient, by themselves, to justify the large number of deaths due to cardiovascular disease (CVD). Research indicates that non-traditional risk factors, such as the presence of inflammatory processes, are also important and exert significant effects on these deaths. Within this context, periodontal diseases appearing as an important source of inflammation and may be associated with the complex interaction between CKD and CVD. Thus, the aim of this study was to evaluate the prevalence of periodontal disease (PD) and the factors associated with their cause in patients with CKD undergoing hemodialysis. Convenience sample: 75 patients treated at the Hospital do Rim from the Federal University of São Paulo. Periodontal evaluation was performed through the full periogram, and Tonetti & Claffey (2005) definition was used to categorize the PD. In addition, sociodemographic and clinical information was collected to perform associations with PD, which was present in a severe form of 46.7%, in a mild form of 37.3% and 16% were edentulous. Within the limitations of this study, it can be concluded that the PD is present within this population, but due to the nature of this work, interventional studies will be necessary to elucidate the relationship between PD, CVD and CKD.

Keywords: Periodontitis. Chronic Renal Insufficiency. Renal Dialysis

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 - Principais estudos relacionando DP e/ou HO e DRC.....	21
Tabela 5.1 - Características sociodemográficas e clínicas da população estudada	34
Tabela 5.2 - Parâmetros periodontais e dados do questionário da população estudada	35
Tabela 5.3 - Variáveis sociodemográficas e clínicas segundo DP e edêntulos	37
Tabela 5.4 - Parâmetros periodontais de indivíduos com e sem diabetes	38
Tabela 5.5 - Parâmetros médicos laboratoriais de acordo com DP e edêntulos	38
Tabela 5.6 - Parâmetros periodontais e dados do questionário de acordo com tempo de HD	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DRC	Doença renal crônica
HA	Hipertensão arterial
KDOQI	KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INITIATIVE
TFG	Taxa de filtração glomerular
HD	Hemodiálise
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
DVC	Doença cardiovascular
PCR	Proteína c-reativa
IL-1	Interleucina 1
TNF α	Fator de necrose tumoral do tipo α
DP	Doença periodontal
LPS	Lipopolissacarídeo
IL-6	Interleucina 6
PGE2	Prostaglandina E2
HO	Higiene oral
IPC	Índice periodontal comunitário
IgG	Imunoglobulina G
NCI	Nível clínico de inserção
IP	Índice de placa
PS	Profundidade de sondagem
IG	Índice gengival
CPO-D	Dentes Cariado, Perdido e Obturado
IHO	Índice de Higiene Oral
ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities Study
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
WHO	World Health Organization
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
PTH	Paratormônio
Hb	Hemoglobina
pg	Picograma
K/DIGO	KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES
N	Número
mg	Miligrama
dL	Decilitro
IMC	Índice de massa corpórea
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ng	Nanograma
min	Minuto
g	Grama
mL	Mililitro
mm	Milímetro
SS	Sangramento após sondagem

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
<	menor
>	maior
≤	menor ou igual
≥	maior ou igual
®	marca comercial registrada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	19
3 PROPOSIÇÃO	26
4 MATERIAL E MÉTODOS	27
4.1 Considerações éticas	27
4.2 Seleção dos indivíduos.....	27
4.3 Tipo de participantes, critérios de inclusão e exclusão	28
4.4 Métodos.....	28
4.5 Análise estatística	31
5 RESULTADOS.....	33
6 DISCUSSÃO	40
7 CONCLUSÕES	47
REFERÊNCIAS.....	48
APÊNDICE.....	61
ANEXOS	69

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) altera a função dos rins de maneira irreversível e possui como etiologias principais o diabetes e a hipertensão arterial (HA) (National Kidney Foundation, 2002). Atualmente, vem sendo considerada um problema de saúde pública com grande ascensão mundial de sua prevalência e incidência (K/DOQI, 2002; Vilela et al., 2011). A maneira mais utilizada para mensurar a função renal, bem como avaliar a progressão da DRC é através da taxa de filtração glomerular (TFG). Adotada pela National Kidney Foundation (K/DOQI), a TFG expressa a quantidade de uma determinada substância plasmática (em volume) que consegue ser totalmente filtrada pelos rins por unidade de tempo (Bastos; Kirsztajn, 2011). A definição da DRC baseia-se em três componentes: (1) um componente anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal); (2) um componente funcional (baseado na TFG); e (3) um componente temporal. É portador de DRC qualquer indivíduo que apresente $TFG < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso há pelo menos 3 meses (National Kidney Foundation, 2002).

Independente da etiologia, a DRC pode progredir e atingir o estágio 5, onde ocorre falência dos rins e torna-se indispensável o tratamento por meio de diálise (hemodiálise- HD ou diálise peritoneal) ou transplante renal, a fim de substituir suas funções e manter o paciente vivo (National Kidney Foundation, 2002). No estágio 5 os indivíduos são subclassificados conforme a terapêutica utilizada, sendo designados 5D, quando fazem diálise; e 5ND quando não realizam. Dentre os métodos substitutivos, a diálise é mundialmente responsável pela grande maioria dos tratamentos (Usvyat et al., 2013). No Brasil, segundo dados de 2012, a prevalência foi de 503 pacientes em diálise por milhão da população (pmp) (Sesso et al., 2014) e estima-se que mais de 100 mil a utilizem como substituto da função renal (censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia- SBN, 2013), sendo a HD realizada em 91% dos casos e a diálise peritoneal em 9% (Sesso et al., 2014).

Os doentes renais crônicos 5D possuem elevada mortalidade resultante, em primeiro lugar, de complicações cardiovasculares, seguido de infecções recorrentes (National Kidney Foundation, 2002). Na Austrália, EUA e Europa, a taxa de mortalidade dos dialíticos é até 100 vezes superior aos considerados

sistemicamente saudáveis, quando devidamente ajustado para a mesma faixa etária de idade (Roberts et al., 2011). A taxa de prevalência de mortes nos EUA, no ano de 2010, foi de 200 para cada 1000 pacientes, sendo os eventos cardiovasculares responsáveis por cerca de 40 % dos falecimentos (United States Renal Data System). No Brasil, segundo dados do censo da SBN, em 2012, a mortalidade bruta desta população foi de 18,8% (Sesso et al., 2014).

A relação entre a DRC e a doença cardiovascular (DCV) tem sido repetitivamente demonstrada por grandes estudos epidemiológicos (Keith et al., 2004; Go et al., 2008; Chou et al., 2013). A literatura enfatiza que há agravamento de fatores de risco para a DCV à medida que a DRC evolui para o estágio terminal (Elsayed et al., 2007; Gansevoort et al., 2013), aumentando assim a possibilidade de danos cardiovasculares (Lelongt; Ronco, 2002). Evidências apontam que a chance de morte por DCV, é de 10 a 20 vezes maior nos 5D quando comparados aos sistemicamente saudáveis (Foley et al., 1998). Quando apenas aqueles com idade inferior a 45 anos são avaliados, o risco torna-se muito mais elevado e chega a ser 100 vezes superior ao daqueles sem nenhum comprometimento sistêmico (Ortiz et al., 2014).

Os fatores de risco tradicionais: hipertensão, diabetes, tabagismo e dislipidemia (Muntner et al., 2004; Rucker; Tonelli, 2009; Gansevoort et al., 2013) parecem não ser suficientes para, sozinhos, justificar a alta taxa de mortalidade decorrente de problemas cardiovasculares nos doentes renais crônicos (Cheung et al., 2000). Pesquisas indicam que fatores de risco não tradicionais, como processos inflamatórios, estresse oxidativo, disfunção endotelial e distúrbios do metabolismo mineral e ósseo (Cheung et al., 2000; Himmelfarb et al., 2002; Muntner et al., 2004; Schiffrin et al., 2007; Rucker; Tonelli, 2009) também são importantes e exercem efeitos significativos sobre esses falecimentos (Sarnak; Levey, 2000; Stenvinkel et al., 2000). Durante os últimos anos a inflamação tem ganhado importância dentro desse contexto devido a sua estreita relação com eventos ateroscleróticos tanto nos indivíduos com comprometimento renal quanto nos sistemicamente saudáveis (Zimmermann et al., 1999). Marcadores importantes gerados em resposta a processos inflamatórios, tais como PCR, fibrinogênio e citocinas (IL-6 e TNF) são considerados fortes fatores preditores de DCV e, por conseguinte, de óbitos dentro da população com DRC (Lelongt; Ronco, 2002; Stenvinkel, 2000).

Diversas causas contribuem para o estabelecimento de um estado inflamatório crônico nos 5D, incluindo aquelas relacionadas ao procedimento de diálise ou a uremia (Meyer; Hostetter, 2007). Sugere-se que citocinas pró-inflamatórias resultantes de infecções crônicas e/ou outros estímulos inflamatórios estão fortemente ligadas ao aumento da carga inflamatória sistêmica desses indivíduos (Lelongt; Ronco, 2002). Dentro dessa conjuntura, as doenças periodontais figuram como uma importante fonte de inflamação (Craig et al., 2013; Ismail et al., 2013) e, conseqüentemente, podem estar associadas ao maior risco de eventos cardiovasculares (Kshirsagar et al., 2009).

As periodontites são doenças infecciosas que acometem o periodonto de proteção e sustentação dos dentes causando uma perda progressiva de inserção, de tecido ósseo e, eventualmente, do elemento dentário (Armitage, 1999). Atualmente, acredita-se que resultem da interação de espécies bacterianas específicas (periodontopatógenos) com componentes da imunidade inata do hospedeiro nos indivíduos suscetíveis à doença periodontal (DP) (Craig et al., 2013). Essa associação promove uma resposta imunoinflamatória destrutiva, levando, simultaneamente, a uma inflamação crônica sistêmica secundária e à disseminação de periodontopatógenos, seus produtos (LPS) e mediadores inflamatórios (IL-1, TNF α , IL-6, PGE2) na circulação sanguínea (Loos, 2005; Offenbacher; Beck, 2005).

Evidências revelam que a população em HD possui um pobre padrão de higiene oral (HO) e condição periodontal ruim (Naugle et al., 1998; Chen et al., 2006; Klassen; Krasko, 2002; Souza et al., 2005; Bots et al., 2006; Bayraktar et al., 2007; Cengiz et al., 2007; Xie et al., 2014). Algumas publicações ainda demonstraram que os indivíduos em HD, em comparação aos que realizam diálise peritoneal, também apresentam mais DP (Bots et al., 2006; Bayraktar et al., 2008; Brito et al., 2012).

Uma das explicações encontradas na literatura para justificar a presença de inflamação gengival aumentada e a maior prevalência de DP nos renais terminais, está relacionada à síndrome urêmica (Borawsky et al., 2007; Craig et al., 2013). A uremia está associada à disfunção na resposta inata e adaptativa do hospedeiro, incluindo diminuição da atividade das células T e B, além de defeitos na função de neutrófilos e monócitos (Cohen et al., 1997; Eleftheriadis et al., 2007; Kato et al., 2008; Stinghen et al., 2010). Devido a isso, alguns estudos sugerem que pacientes que realizam HD há mais tempo têm mais DP (Duran; Erdemir, 2004; Davidovich et al., 2005; Chen et al., 2006; Bayraktar et al., 2007; Sekiguchi et al., 2012). Entretanto,

há divergências quanto a este assunto, pois diversas pesquisas não encontraram tal relação (Naugle et al., 1998; Al-Wahadni; Al-Omari, 2003; Marakoglu et al., 2003; Bots et al., 2006).

Trabalhos publicados desde a década de 1980 evidenciam a possibilidade de interação entre a DP e a DRC e, apesar de enfáticos ao demonstrarem que a DP encontra-se presente nos renais crônicos, trazem algumas dúvidas principalmente quanto à metodologia adotada para tal finalidade. Sendo assim, o conhecimento do estado bucal e a possível associação entre a DP e DRC não está totalmente elucidado.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A DP possui prevalência variada, pois diversos fatores, como tabagismo e diabetes, bem como aspectos socioeconômicos estão relacionados à sua ocorrência e progressão (Petersen; Ogawa, 2012). Trabalhos realizados no Brasil estimam que a DP esteja de alguma forma presente em 45 a 79% da população, diferindo de acordo com os critérios utilizados para sua mensuração (Cortelli et al., 2005; Susin et al., 2004a, 2004b; 2005a). Especificamente dentro da população com DRC, Brito et al., (2012) compararam parâmetros periodontais de sujeitos saudáveis com três modalidades de doentes renais crônicos (pré-diálise, HD e diálise peritoneal). Os autores concluíram que aqueles em HD mostraram mais DP do que a população em geral ou em diálise peritoneal, todavia níveis semelhantes aos que estão em fase pré-dialítica. Parkar e Ajithrishnan (2012), através de uma avaliação transversal, contrastaram a condição periodontal, verificada através do Índice periodontal comunitário (IPC) e do NCI (nível clínico de inserção), de 304 indivíduos (152 saudáveis e 152 em diálise). Os renais crônicos 5D apresentaram mais DP do que os saudáveis, sendo esse aumento considerado estatisticamente significativo. Outras publicações que avaliaram a mesma relação, apesar de suas limitações, estão de acordo com esses achados (Naugle et al., 1998; Klassen; Krasko, 2002; Craig et al., 2008).

Bayraktar et al. (2007) compararam parâmetros periodontais de 76 pacientes divididos conforme o tempo de HD (até 3 anos e mais que 3 anos) e apontaram mais DP no grupo com maior tempo de tratamento. O mesmo ocorreu para perda dentária, porém sem diferença estatisticamente significativa. Sekiguchi et al. (2012) utilizaram o mesmo ponto de corte para avaliar 94 sujeitos em HD e mostraram que o tempo exerceu influência na saúde periodontal. Resultados diferentes foram obtidos por Marakoglu et al. (2003) que não constataram disparidade no índice de placa (IP), profundidade de sondagem (PS) e índice gengival (IG) entre os grupos subdivididos em 1 ano, até 3 anos e mais de 3 anos de HD. Os principais estudos que correlacionaram DP e/ou HO e DRC estão resumidos na tabela 2.1.

Embora a DP possua natureza crônica, elementos da fase aguda fazem parte da imunidade inata do hospedeiro. Os periodontopatógenos possuem a

capacidade de estimular a produção de mediadores, como a PCR pelo fígado (Ebersole; Cappelli 2000, Loos, 2005). A PCR é uma proteína da fase aguda presente em níveis aumentados na DP (Paraskevas et al., 2008) e um importante fator preditor de morte por DCV na população em geral e nos renais crônicos em HD (Kshirsagar et al., 2009). Gomes-Filho et al. (2011) acharam níveis de PCR aumentados em doentes periodontais mesmo após terem realizado ajustes para potenciais fatores de confusão. Da mesma forma, Rahmati et al. (2002) observaram relação entre a PCR e IgG para patógenos periodontais em 86 pacientes em HD.

Estudos intervencionais concluíram que alguns periodontopatógenos são capazes de invadir o endotélio de grandes artérias (Deshpande et al., 1998) e placas de ateromas (Dorn et al., 1999 ; Kozarov et al., 2005; Zaremba et al., 2007). Uma metanálise realizada por Janket et al., em 2003, revelou que a chance de indivíduos com DP desenvolverem DCV é 19% maior do que os sem DP; esse número atinge 44% quando a análise é restrita aos que têm mais de 65 anos. Bahekar et al. (2007) apontaram que o risco de DCV nos pacientes com DP, em comparação aos sistemicamente saudáveis, é 1,14 e 1,59 vezes, respectivamente, superior quando são avaliados estudos de coorte e caso-controle isoladamente. Outra publicação mostrou que renais crônicos em HD com DP moderada à severa têm cinco vezes mais chance de morrer por DVC do que aqueles sem DP (Kshirsagar et al., 2009).

Há trabalhos que também relataram o efeito benéfico promovido pelo tratamento da DP tanto nos sistemicamente saudáveis com periodontite quanto nos hipertensos com ou sem DP (Higashi et al., 2008; Vidal et al., 2009). Metanálises sedimentaram que o tratamento da DP causa uma redução modesta nos níveis de PCR (Paraskevas et al., 2008; Freitas et al., 2012; D'Aiuto et al., 2013), entretanto independentemente da terapia proposta, o restabelecimento da saúde periodontal gerou diminuição da inflamação sistêmica, além de melhorar a função endotelial, fator diretamente ligado à aterosclerose (Moura et al., 2010).

Tabela 2.1- Principais estudos relacionando DP e/ou HO e DRC

Autores	País	Tipo de estudo	Material e métodos	Proposta	Principais resultados	Associação DP X DRC	Associação DP x tempo HD
Tollefsen; Johansen, (1985)	Noruega	Transversal	59 pacientes renais crônicos terminais: HD, imunossuprimido e urêmico (teste)X 59 saudáveis (controle) Avaliação periodontal: IG, IP, PS	Investigar se a condição imunológica dos pacientes renais crônicos exerce influência na DP	- O grupo dos renais apresentou IP aumentado -HD e imunossuprimidos tinham IG menor -PS e perda óssea foram semelhantes nos dois grupos	+	Não avaliou
Naugle et al., (1998)	USA	Transversal	45 pacientes em HD Parâmetros avaliados: Índice periodontal de Ramfjord; CPO-D e IHO	Investigar a saúde oral de pacientes em HD	- A DP estava prevalente e foi considerada um importante foco infeccioso	+	-
Rahmati et al., (2002)	EUA	Transversal	86 pacientes em HD Exame sanguíneo para PCR e ELISA para avaliar o nível de IgG contra 6 patógenos periodontais	Responder como a DP interfere nos níveis de PCR e IgG em pacientes renais em HD	-Encontrou níveis séricos de IgG apenas contra P.g -DP relacionada à diminuição de Hb, saturação de transferrina	+	Não avaliou
Al-Wahadni; Al-Omari, 2003	Jordania	Transversal	47 pacientes em HD Parâmetros avaliados: IP, IG,PS, perda dentária	Examinar a presença de DP em pacientes em diálise	- A DP está presente dentro dessa população -A maior parte apresentou HO ruim	+	-
Marakoglu et al. (2003)	Turquia	Transversal	36 HD x 36 controle Parâmetros avaliados: IP, IG,e PS	Avaliar a condição periodontal e comparar com o grupo saudável	-Não encontrou diferença entre os grupos	-	-
Davidovich et al.(2005)	Israel	Transversal	4 modalidades de renais crônicos X grupo controle Parâmetros avaliados: IP, IG, SS, PS, NCI e recessão gengival	Avaliar e comparar a condição bucal entre os grupos	- Pacientes renais terminais apresentaram maior IG, PS e perda de inserção	+	+
Kshirsagar et al. (2005)	EUA	Transversal	5.537 indivíduos (ARIC) foram acompanhados por 4 anos	Avaliar se a DP possui relação com DRC	- A DP aumenta o risco em 1,23-2,14 vezes de haver diminuição na TFG	+	Não avaliou

(continua)

(continuação)

Autores	País	Tipo de estudo	Material e métodos	Proposta	Principais resultados	Associação DP X DRC	Associação DP x tempo HD
Bots et al. (2006)	Holanda	Transversal	42 pacientes 5D dentados X 808 saudáveis(controle) Parâmetros avaliados: IHO e CPO-D	Avaliação da condição bucal de pacientes 5D	- Condição periodontal semelhante nos dois grupos	-	Não avaliou
Chen et al. (2006)	China	Transversal	253 pacientes em HD -Avaliação periodontal: IP, IG, IPC -Avaliação de marcadores inflamatórios	-Investigar os efeitos adversos da DP em pacientes em HD	-DP prevalente nesta população - HO deficiente em 80,6% dos pacientes -Pacientes com DP severa apresentaram mais desnutrição e mais inflamação que os pacientes sem DP	+	Não avaliou
Bayraktar et al. (2008)	Turquia	Transversal	75 diálise peritoneal X 41 HD X 61 (controle) -Avaliação periodontal: IP, IG, Cálculo, PS	-Avaliar parâmetros periodontais em pacientes em diálise e compará-los aos saudáveis	-Maior IP, IG e mais cálculo nos pacientes em diálise quando comparados aos saudáveis	+	Não avaliou
Fisher et al. (2008)	EUA	Transversal	12,947 adultos ≥18 anos com informações sobre a função renal e pelo menos um fator de risco no NHANES	Avaliar a relação entre a DP e a DRC	-Adultos com DP e edêntulos têm risco duas vezes maior de DRC	+	Não avaliou
Cengiz et al., 2009	Turquia	Transversal	68 pacientes em HD x 41 (control)e Parâmetros avaliados IP,IG,NCI,PS	-Comparar a condição periodontal entre os grupos -Avaliar se o tempo de HD possui relação com a condição periodontal	-Pacientes em HD mostraram pior condição periodontal -Quanto maior o tempo de duração da HD mais DP	+	+
Kshirsagar et al. (2009)	EUA	Coorte retrospectiva	168 HD (100 com DP leve/ ausência e 68 com DP moderada/ severa)	Investigar a relação entre a DP e mortes por DCV em pacientes em HD	-DP é um fator de risco independente para mortalidade nos pacientes em HD	+	Não avaliou

(continua)

(continuação)

Autores	País	Tipo de estudo	Material e métodos	Proposta	Principais resultados	Associação DP X DRC	Associação DP x tempo HD
Chen et al. (2011)	China	Prospectivo	253 HD -Avaliação periodontal: IP, IG e IPC	-Investigar se a DP possui relação com a taxa de mortalidade após um período de 6 anos	-DP estava associada ao risco aumentado de morte por todas as causas, porém não apresentou relação com mortes por DCV	+	-
Gonçalves al. (2011)	Brasil	Transversal	92 HD Avaliação periodontal: IP e NCI	-Avaliar a perda de inserção de pacientes em HD	-47% dos pacientes com periodontite -25% edêntulos totais	+	Não avaliou
Grubbs et al. (2011)	EUA	Transversal	6.199 indivíduos dentados e participantes do NHANES -Parâmetros periodontais: IPe NCI	Avaliar a associação entre DP e DRC	-DP aumenta o risco em 2 vezes de DRC, porém é moderadamente atenuado por fatores de risco como fumo, idade, gênero, raça e hipertensão	+	Não avaliou
Ioannidou et al. (2011)	USA	Transversal	12.081 adultos incluídos no NHANES	Avaliar se pacientes com DRC possuem mais DP que os saudáveis	-14,6% dos pacientes com DRC apresentaram DP moderada X 8,7% do grupo controle	+	Não avaliou
Bhatsange; Patil (2012)	Índia	Transversal	75 HD (teste) X 25 (controle) Parâmetros avaliados: Índice de Green Vermillion; Índice de Ramfjord; Uréia no sangue e na saliva	Responder se duração da HD tem influência nos parâmetros periodontais e na uréia sérica e salivar	-Pior condição periodontal em todos os pacientes do grupo teste -Tempo de HD parece ter relação com condição periodontal	+	-
Brito et al. (2012)	Brasil	Transversal	40 diálise peritoneal X 40 HD X 51 pré-diálise X 67 controle -Avaliação periodontal: IP, NCI, SS, PS	Avaliar a extensão e severidade da DP nas três modalidades de pacientes renais e compará-los com os saudáveis	-Os grupos pré-diálise e HD apresentaram mais casos de DP severa e sítios com perda de inserção ≥ 6 mm que os saudáveis. -Pacientes em diálise peritoneal mostraram condição periodontal semelhante ao controle	+	Não avaliou

(continua)

(continuação)

Autores	País	Tipo de estudo	Material e métodos	Proposta	Principais resultados	Associação DP X DRC	Associação DP x tempo HD
Sekiguchi et al. (2012)	Brasil	Transversal	94 pacientes em HD Parâmetros avaliados: IP, IG, NCI, PS, SS	Avaliar se a saúde oral é afetada pela duração da HD	-Pior condição periodontal nos pacientes com mais de 3 anos de HD	+	+
Ziebolz et al. (2012)	Alemanha	Transversal	129 pacientes em HD Parâmetros avaliados: Índice periodontal de Ramfjord e CPO-D Aplicação de questionário	Avaliar a condição de higienização e saúde oral dos pacientes em HD	-Perda dentária com média de 16,2 dentes -46% escovam os dentes 1-2 vezes ao dia -22% da amostra de edêntulos totais	+	Não avaliou
Chhokra et al. (2013)	Índia	Transversal	40 HD X 40 controle Avaliação periodontal: IG, PS, NCI e IHO	Avaliar a condição periodontal de pacientes em HD e comparar com saudáveis	-Pior condição periodontal de todos os pacientes do grupo teste -Tempo de HD parece não ter relação com condição periodontal	+	-
Parkar; Ajithkrishnnan, (2013)	Índia	Transversal	152 HD X 152 controle Avaliação periodontal: IPC NCI (WHO) e IHO	Avaliar parâmetros periodontais em pacientes em diálise e compará-los aos saudáveis	-Pior condição periodontal de todos os pacientes do grupo teste -Tempo de HD parece não ter relação com condição periodontal	+	-

(continua)

(continuação)

Autores	País	Tipo de estudo	Material e métodos	Proposta	Principais resultados	Associação DP X DRC	Associação DP x tempo HD
De Souza et al.(2014)	Brasil	Prospectivo	122 pacientes em HD Questionário: Frequência de visitas ao dentista; utilização de fio dental, Avaliação periodontal: IG, IP,PS,NCI, Cálculo	Prevalência e impacto da condição de HO e DP na sobrevida de pacientes em HD	-A DP está presente nesta população -DP associada ao risco aumentado de morte por todas as causas	+	Não avaliou
Garneata et al. (2014)	Romenia	transversal	263 HD Avaliação condição oral: IP, IG, PS,	Avaliar a PS e possível relação com inflamação e parâmetros nutricionais	-Condição periodontal ruim em 75% dos pacientes, sendo 23% na forma severa.	+	Não avaliou
Xie et al. (2014)	China	Transversal	Aplicação de questionário para 306 pacientes em HD -Avaliação bucal através do CPO-D	Avaliar a condição bucal e métodos de HO de pacientes em HD	-Metade dos pacientes nunca foi ao dentista desde o início da HD -Perda dentária média de 10 dentes	Não avaliou especificamente a DP	Não avaliou

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo principal deste estudo foi:

- 1) Avaliar a prevalência da DP e os fatores relacionados à sua ocorrência em pacientes com DRC em HD.

Os objetivos secundários foram:

- 1) Avaliar se a DP exerce influência nos parâmetros médicos laboratoriais;
- 2) Investigar se o tempo de HD possui repercussão na condição periodontal e HO de pacientes em HD.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Os métodos deste projeto foram idealizados seguindo os critérios estabelecidos e preconizados pelos protocolos de preparo de estudos observacionais, STROBE STATEMENT (von Elm et al. 2008).

4.1 Considerações éticas

O protocolo deste estudo e os formulários do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) foram revisados e aprovados pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) (Nº 500.129) e da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) (Nº 443.736) (Anexo A e B). Todos os participantes foram informados dos objetivos do estudo, de seus riscos e benefícios, incluindo os tipos de medições clínicas.

4.2 Seleção dos indivíduos

Entre os meses de janeiro e fevereiro de 2014, indivíduos com DRC 5D, submetidos à HD em tratamento ambulatorial no Hospital do Rim na Universidade Federal de São Paulo foram convidados a participar deste estudo através de palestras explicativas sobre seus objetivos e importância.

4.3 Tipo de participantes, critérios de inclusão e exclusão

Tipo de participantes e critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com DRC em tratamento através de HD, realizado três vezes por semana, durante o período de 4 horas por dia, com idade igual ou superior a 18 anos que concordaram em participar do presente estudo.

Crítérios de exclusão

Foram excluídos indivíduos gestantes ou lactantes e aqueles com idade inferior a 18 anos.

4.4 Métodos

O presente estudo foi realizado em três segmentos: (1) Dados da entrevista, (2) Dados médicos laboratoriais e (3) Dados odontológicos que foram coletados entre janeiro e maio de 2014. Para cada paciente, as etapas de avaliação foram realizadas na seguinte ordem: leitura e assinatura do TCLE; pesagem e medição da circunferência abdominal; entrevista e exame odontológico.

4.4.1 Dados da entrevista

Todos os indivíduos que consentiram em participar do estudo proposto foram questionados, por um único avaliador, quanto aos seguintes dados (Apêndice B): idade (anos); gênero (feminino/masculino); raça (branca ou não branca); grau de instrução (por quantos anos estudou durante a vida inteira ou até que série); renda familiar (total que os membros da família recebem por mês em R\$); altura (m); peso (kg); circunferência abdominal (cm); atividade física (sim/não); fumante (sim/não), se

fumante (por quanto tempo fuma ou desde que idade começou a fumar, quantos maços ou cigarros fumam por dia); já fumou alguma vez (sim/não), se já fumou (por quanto tempo fumou - em anos; há quanto tempo parou de fumar e quantos cigarros ou maços fumava ao dia); diabetes (sim/não), se diabético (há quanto tempo foi diagnosticado com diabetes - em anos); hipertensão (sim/não); outras doenças sistêmicas; tempo de hemodiálise (anos); diálise peritoneal prévia (sim/não), se sim (há quanto tempo e por quanto tempo); transplante renal prévio (sim/não), se sim (quantas vezes).

As seguintes informações relacionadas à saúde bucal foram indagadas: Visita prévia ao dentista (sim/não), se sim (quando foi a última vez que foi ao dentista: até 1 ano, 1-2 anos e mais de 2 anos; e se já realizou tratamento periodontal prévio); quantas vezes escova os dentes ao dia (nenhuma, 1 vez, 2 vezes, mais de 2 vezes); utilização de pasta/escova/bochecho/dispositivo de higiene interdental (sim/não para cada um), se sim (qual a frequência); sangramento gengival ao escovar ou utilizar o fio dental (sim/não) sangramento espontâneo (sim/não); cheiro ruim na boca (sim/não); dor ou desconforto durante a mastigação (sim/não); dificuldade em realizar higiene oral (sim/não).

4.4.2 Dados médicos laboratoriais

Todos os participantes incluídos no estudo tiveram as seguintes informações conferidas nos respectivos prontuários: utilização de vitaminas (sim/não), se sim, especificamente vitamina D (sim/não); todas as medicações que o paciente estava tomando no momento da avaliação foram anotadas, além das informações relativas aos seguintes exames complementares (último exame que consta no prontuário do paciente): Kt/V; Paratormônio (PTH), Hemoglobina (Hb); Saturação de transferrina; Ferritina; Colesterol total, HDL e LDL.

4.4.3 Dados odontológicos

O exame clínico periodontal foi realizado por um único examinador (SP) treinado e calibrado acompanhado de um anotador (DB). Todos os pacientes foram avaliados previamente ou em dia alternado ao procedimento de HD para não haver interferência da heparina no exame bucal. A avaliação odontológica ocorreu em uma sala do ambulatório do Hospital do Rim e os pacientes foram atendidos em uma cadeira reclinável com angulação aproximadamente de 145°. Utilizou-se a luz de uma lanterna de cabeça recarregável (310340- Nautika ®, Guarulhos, SP, Brasil) para substituir o refletor e uma bomba a vácuo portátil (1001VF-Nevoni São Paulo, SP, Brasil) para coletar a saliva. As mensurações foram feitas em seis sítios por dente (mesiovestibular, vestibular, distovestibular, mesiolingual, lingual, distolingual), em todos os dentes (exceto terceiros molares) utilizando-se espelho clínico, sonda periodontal milimetrada Carolina do Norte (PCPUNC-BR 15 HuFriedy® do Brasil, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) e sonda de Nabers (nº2 2N- Golgran® São Caetano do Sul, SP, Brasil). Os parâmetros clínicos avaliados foram:

- Índice de Placa Visível - IPV: presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de placa supragengival visível (O'Leary et al., 1972)
- Profundidade de Sondagem - PS: distância, em milímetros, entre a margem gengival livre e a porção mais apical sondável do sulco/bolsa periodontal;
- Nível Clínico de Inserção - NCI: distância, em milímetros, entre a junção cimento-esmalte e a porção mais apical sondável do sulco/bolsa periodontal;
- Sangramento após Sondagem – SS presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de sangramento, após 20 segundos da sondagem com a sonda periodontal milimetrada (Lenox; Kopczyk, 1972)
- Supuração - SUP: presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de SUP espontânea ou após 20 segundos da sondagem com a sonda periodontal milimetrada.

Os pacientes foram classificados como edêntulos e em dois níveis de DP, segundo Toneti e Claffey (2005), sendo considerada doença:

1. Leve: Quando há perda de inserção proximal de $\geq 3\text{mm}$ em ≥ 2 dentes não adjacentes.
2. Severa: Quando há perda de inserção proximal de $\geq 5\text{mm}$ em $\geq 30\%$ dos dentes presentes.

Para determinar o efeito da duração da terapia de HD sobre o estado de saúde periodontal e HO, os pacientes foram divididos em dois subgrupos, tal como descrito por Naugle et al. (1998) e Sekegushi et al. (2012): (1) aqueles que estão em HD ≤ 3 anos e (2) aqueles em HD por mais de 3 anos.

4.4.4 Calibração dos examinadores

A avaliação clínica periodontal dos pacientes foi realizada por um único examinador treinado e calibrado com o objetivo de conseguir a máxima reprodutibilidade nas medições realizadas (calibração intraexaminador). A metodologia que foi utilizada para a calibração avaliou a concordância via testes de concordância Kappa e correlação intraclassa (CCI). Os valores foram os seguintes: CCI para PS :0,89; CCI para JEC-MG: 0,92.

4.5 Análise estatística

As análises do presente estudo foram realizadas com o auxílio do programa estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versão 19.0, IBM). A aderência à curva normal das variáveis contínuas foi verificada através do teste de Kolmogorov- Smirnov. e foram realizadas comparações múltiplas por meio de teste de Tukey. Nos casos em que não havia aderência à curva normal e/ou homogeneidade de variâncias, foram utilizados os testes não paramétricos de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. O teste de qui-quadrado foi utilizado para verificar se havia

associação entre variáveis categóricas. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando p-valor foi menor que 0,05.

5 RESULTADOS

Os dados clínicos e demográficos dos 75 pacientes encontram-se na tabela 5.1. As etiologias da DRC foram: diabetes (17,3%); HA (24%); glomerulonefrite crônica (17,3%); rins policísticos (14,7%); causa indeterminada (14,7%); e outras etiologias. (12,0%) O gênero masculino e a raça não branca prevaleceram na amostra. Boa parte estudou apenas até o primeiro grau, sendo que 40% não chegou a concluir o ensino fundamental. A média do IMC foi compatível com sobrepeso e desses, 17,3% eram obesos. O tempo de duração médio dos diabéticos foi de $22,4 \pm 11,7$ anos e os fumantes mantinham o hábito há $22,2 \pm 14,9$ anos, fumando em média $11,6 \pm 7,3$ cigarros ao dia. Já aqueles que abandonaram o tabagismo, fumaram em média $17,0 \pm 11,4$ cigarros por $23,3 \pm 10,4$ anos.

A média do Kt/v para toda a amostra estava adequada e somente 14,7% apresentou valores abaixo do ideal ($<1,2$). O PTH se apresentou aumentado, sendo em 58,7% com valores acima de 300 pg/mL, indicativos de hiperparatireoidismo segundo a K/DOQI (National Kidney Foundation, 2003). Para a variável HDL, encontrou-se 66,7% com valores fora do padrão (>40 mg/dl).

Tabela 5.1 - Características sociodemográficas e clínicas da população estudada

Variáveis	Todos (n=75)
Idade (anos)	54,0 (47,0 - 64,0)
Gênero masculino (%)	45 (60,0)
Raça não branca (%)	40/73 (53,3)
Grau de instrução (%)	
Até 1º grau completo	39,0 (52,0)
2º grau incompleto ou mais	36,0 (48,0)
Renda familiar mensal (R\$)	2000,0 (1500,0 - 4025,0)
Tempo de HD (anos)	3,0 (2,0 - 7,0)
Atividade física (%)	16 (21,3)
IMC (kg/m²)	25,3 ± 5,1
Diabetes (%)	22 (29,3)
HA (%)	55 (73,3)
Diálise peritoneal prévia (%)	14 (18,7)
Transplante renal prévio (%)	11 (14,7)
Hábito de tabagismo (%)	
Fumante	5 (6,7)
Ex-fumante	26 (34,7)
Kt/V	1,4 ± 0,3
PTH (pg/mL)	447,0 (240,0 - 872,0)
Hemoglobina (g/dL)	11,2 ± 1,3
Saturação transferrina(%)	36,0 ± 14,3
Ferritina (ng/mL)	655,9 ± 362,8
Colesterol total (mg/dL)	148,0 ± 37,9
HDL (mg/dL)	37,6 ± 16,7
LDL (mg/dL)	83,2 ± 32,0

Dados expressos em média±DP; mediana (1ºquartil-3ºquartil)

Os parâmetros periodontais e dados do questionário estão na tabela 5.2. Observou-se um alto IP e 84% da amostra com índice acima de 50%. Houve perda de inserção média de 3,4±1,3mm e quando individualmente avaliadas, as médias para cada paciente variaram de 1,67 até 8,38 mm. Boa parte relatou escovar os dentes mais de duas vezes ao dia, porém poucos utilizavam fio dental ou faziam algum tipo de bochecho. Quase metade consultou um dentista há menos de um ano, entretanto uma pequena parte realizou, especificamente, tratamento periodontal. Houve ainda alta média para perda dentária e, de todos os avaliados, apenas quatro não perderam nenhum dente. Entre os indivíduos, 12 eram edêntulos, 28

classificados com DP leve e 35 com severa conforme Tonetti e Claffey (2005). A comparação entre os três grupos está descrita na tabela 5.3.

Tabela 5.2 -Parâmetros periodontais e dados do questionário da população estudada

Variáveis	Todos (n=75)
IP (%)	72,7 ± 27,4
PS (mm)	2,3 ± 0,5
NCI (mm)	3,4 ± 1,3
SS (%)	26,9 ± 17,1
Perda dentária (dentes)	12,1 ± 9,6
Escovação/ dia (%)	
0-1 vez	6 (8,0)
2 vezes	27 (36,0)
> 2 vezes	42 (56,0)
Tratamento periodontal prévio (%)	8 (10,7)
Última visita ao dentista (%)	
Até um ano	35 (46,7)
1-2 anos	13 (17,3)
Mais de 2 anos	27 (36,0)
Dispositivo de higiene interdental (%)	20 (26,7)
Bochecho (%)	7 (9,4)
Sangramento gengival na escovação (%)	16 (13,5)
Halitose (%)	28 (37,3)
Desconforto ao mastigar (%)	8 (20,5)
Dificuldade de higienização bucal (%)	3 (7,9)

Dados expressos em N; média±DP;

A média de idade dos edêntulos foi maior que a dos pacientes com DP leve e severa, essa diferença foi considerada estatisticamente significativa entre o grupo DP leve em relação aos outros dois. O grau de escolaridade também foi diferente e verificou-se que a maior parte do grupo com DP leve completou pelo menos o primeiro grau, diminuindo a proporção de indivíduos no grupo DP severa e edêntulos, nessa ordem. Além disso, os edêntulos apresentaram renda familiar mensal (em R\$) menor que os dentados, sendo o grupo com DP severa o que menos recebe, no entanto, apesar da diferença entre eles, houve apenas uma tendência e os valores não foram estatisticamente significativos.

Dentro do grupo com DP, poucos foram considerados fumantes e entre os edêntulos nenhum era tabagista, embora 50% tenham fumado no passado. O tempo de duração do fumo dos ex-fumantes foi alto em todos os grupos, todavia sem diferença estatisticamente significativa entre eles. Na tabela 5.3 estão comparados os dados sociodemográficos e clínicos conforme a classificação da DP e edêntulos. O diabetes esteve presente em 50% dos indivíduos edêntulos, em 21,4% naqueles classificados com DP leve e em 28,6% no grupo com DP severa e ambos apresentaram tempo de doença semelhante. Ainda foi visto uma tendência ao aumento de sujeitos com HA no grupo DP leve, severo e edêntulos, respectivamente.

Tabelas 5.3 – Variáveis sociodemográficas e clínicas segundo DP e edêntulos

Variáveis	DP			p
	Leve (n =28)	Severa (n =35)	Edêntulos (n =12)	
Idade (anos)	44,5 (34,0-51,25)	54,0 (52,0-64,25) ^a	63,5 (57,2-67,0) ^a	<0,001*
Gênero masculino (%)	17 (60,7)	22 (62,9)	6 (50,0)	0,73
Raça não branca (%)**	14 (51,9)	21 (60,0)	6 (54,5)	0,80
Grau de instrução (%)				0,009*
Até 1º grau completo	9 (32,1)	20 (57,1)	10 (83,3)	
2º grau incompleto ou mais	19 (67,9)	15 (42,9)	2 (16,7)	
Renda familiar mensal (R\$)	2250,0 (1400,0-3625,0)	2000,0 (2000,0-5375,0)	1200,0 (900,0-2800,00)	0,05
Tempo HD (anos)	2,33 (1,75 - 6,63)	4,9 (2,5 - 8,25)	2,33 (1,08 - 5,25)	0,35
Atividade física (%)	7 (25,0)	8 (23,5)	1 (8,3)	0,47
IMC (kg/m²)	24,6 ± 4,5	25,8 ± 5,3	25,6 ± 6,0	0,26
Diabetes (%)	6 (21,4)	10 (28,6)	6 (50,0)	0,19
Duração diabetes (anos)	23,2 ± 13,3	21,1 ± 9,8	23,5 ± 14,5	0,92
HA (%)	18 (64,3)	25 (71,4)	12 (100,0)	0,06
Diálise peritoneal prévia (%)	8 (28,6)	6 (17,1)	3 (25,0)	0,54
Transplante renal prévio (%)	7 (25,0)	4 (11,8)	0 (0)	0,09
Hábito de tabagismo (%)				0,74
Fumante	2 (7,1)	3 (8,6)	0 (0)	
Ex-fumante	9 (32,1)	12 (34,3)	6 (50,0)	
Tempo de fumo (anos)	25 ± 14,1	20,33 ± 18,2	0 ± 0	0,78
Cigarros do fumante atual (n)	17,5 ± 3,53	6,7 ± 6,42	0 ± 0	0,15
Tempo de fumo ex-fumantes (anos)	20,8 ± 8,8	22 ± 10,2	29,5 ± 12,2	0,25
Cigarros ex-fumantes (n)	18,6 ± 10,8	13,7 ± 8,5	21,0 ± 16,6	0,40

Dados expressos em N; média±DP; mediana (1ºquartil-3ºquartil)

*estatisticamente significativo; ** dados ausentes para 2 pacientes

Letras iguais indicam diferença significativa a 5% em relação ao grupo com DP leve

Foi realizada ainda uma subanálise com os dados dos pacientes dentados, a fim de comparar os parâmetros periodontais conforme a presença do diabetes e se observou diferença estatisticamente significativa apenas para perda dentária. Para as outras variáveis os números foram similares e estão apresentados na tabela 5.4.

Tabela 5.4 - Parâmetros periodontais de indivíduos com e sem diabetes

Variáveis	Sem diabetes (n = 53)	Com diabetes (n = 22)	p
IP (%)	69,7 ± 28,4	81,5 ± 24,4	0,18
PS (mm)	2,3 ± 0,5	2,4 ± 0,5	0,77
NCI (mm)	3,3 ± 1,0	3,8 ± 1,8	0,18
SS (%)	26,2 ± 16,8	28,8 ± 18,4	0,59
Perda dentária (dentes)	10,0 ± 9,0	17,1 ± 9,6	0,03*

Dados expressos em média±DP ; *estatisticamente significativo

O Kt/V, bem como os parâmetros médicos laboratoriais estavam aproximados, com exceção do PTH e da ferritina nos edêntulos que discrepam dos outros dois grupos, todavia as diferenças não foram estatisticamente significativas. Os dados estão descritos na tabela 5.5.

Tabela 5.5 - Parâmetros médicos laboratoriais de acordo com DP e edêntulos

Variáveis	Sem DP (n =28)	Com DP (n =35)	Edêntulos (n =12)	p
Kt/V	1,40 ± 0,23	1,44 ± 0,4	1,46 ± 0,25	0,84
PTH (pg/mL)	325,5 (255,15 - 944,5)	442,2 (309,0 - 906,46)	501,5 (257,3 - 652,0)	0,47
Hemoglobina (g/dL)	11,2 ± 1,0	11,2 ± 1,6	10,9 ± 0,8	0,71
Saturação transferrina (%)	36,2 ± 17,0	36,9 ± 13,9	32,9 ± 7,6	0,70
Ferritina (ng/mL)	657,6 ± 357,8	598,6 ± 373,9	819,7 ± 315,0	0,19
Colesterol total (mg/dL)	152,2 ± 35,9	143,4 ± 42,2	149,8 ± 32,4	0,68
HDL (mg/dL)	33,0 (21,5 - 41,5)	33,5 (30,0 - 37,25)	33,0 (27,25 - 36,5)	0,32
LDL (mg/dL)	87,4 ± 33,5	78,9 ± 34,7	85,6 ± 19,4	0,59

Dados expressos em Média±DP; mediana (1ºquartil-3ºquartil)

Com o propósito de avaliar a possível influência do tempo de duração da HD nos parâmetros periodontais e procedimentos de HO, a amostra foi dividida em dois, conforme ponto de corte pré-estabelecido. Os resultados comprovam que houve semelhança entre os grupos, sem diferença estatisticamente significativa para nenhuma variável indicativa de DP. Com relação aos dados do questionário, um número maior de pacientes, dentre os que estavam há menos tempo em HD, realizou alguma intervenção periodontal anteriormente e essa diferença foi estatisticamente significativa. Além disso, houve uma tendência daqueles que se

encontravam há mais tempo em HD terem mais sangramento gengival ao escovar os dentes. Outras informações estão na tabela 5.6

Tabela 5.6 - Parâmetros periodontais e dados do questionário de acordo com tempo de HD

Variáveis	Tempo ≤3 anos (n = 39)	Tempo >3 anos (n = 36)	p
IP (%)	68,3±28,4	76,8±26,3	0,27
PS (mm)	2,3±0,5	2,4±0,5	0,32
NCI (mm)	3,1±1,1	3,7±1,4	0,06
SS (%)	26,3±16,6	27,4±17,8	0,80
Perda dentária (dentes)	12,0±9,5	12,3±9,9	0,89
Última visita ao dentista (%)			0,24
até um ano	20 (51,3)	15 (41,7)	
1-2 anos	4 (10,3)	9 (25)	
>2 anos	15 (38,5)	12 (33,3)	
Tratamento periodontal prévio (%)	7 (18,4)	1 (2,8)	0,03*
Número de escovação/ dia (%)			0,19
0-1 vez	1 (2,5)	5 (13,9)	
2 vezes	15(38,5)	12 (33,3)	
> 2 vezes	23 (59,0)	19 (52,8)	
Dispositivo de higiene interdental (%)	17 (50)	10 (31,3)	0,12
Bochecho (%)	10 (25,6)	6 (16,7)	0,34
Sangramento gengival na escovação (%)	5 (13,5)	11 (31,4)	0,06
Halitose (%)	18 (46,2)	10 (27,8)	0,10
Desconforto ao mastigar (%)	8 (20,5)	12 (33,3)	0,21
Dificuldade de higienização bucal (%)	3 (7,9)	4 (11,1)	0,63

Dados expressos em N; média±DP;

6 DISCUSSÃO

Este trabalho apresentou características sociodemográficas e clínicas compatíveis com o perfil desta população no Brasil. Houve maior prevalência do gênero masculino e faixa etária equivalente ao que foi relatado pelo censo da SBN (2013). As etiologias da DRC estavam bem distribuídas dentro das seis categorias propostas, com o diabetes e HA, principais causas da DRC (National Kidney Foundation, 2002), também aparecendo neste estudo. A hipertensão esteve presente de forma relevante, pois é considerada tanto um forte fator de risco quanto uma consequência da DRC (Gansevoort et al., 2013), justificando o grande número de indivíduos acometidos por essa condição.

Devido ao caráter inflamatório crônico presente na DP (Preshaw et al., 2012), foram selecionados parâmetros médicos laboratoriais que podem sofrer interferência da inflamação em seus valores e que estão associados à mortalidade e morbidade dos pacientes em HD (Feroze et al., 2011; Hodson; Craig, 2014; Peev et al., 2014). Além disso, dentro da periodontia, alguns estudos se propuseram a avaliá-los, a fim de entender melhor essa correlação (Hutter et al., 2001; Frankenthal et al., 2002; D'Aiuto et al., 2005). Em geral, os valores estavam dentro do normal, com exceção do PTH e HDL. Todavia, para a população brasileira em HD, é esperado que 17% dos indivíduos apresentem $PTH \geq 600$, com base nos valores de referência propostos pela KDIGO (Censo da SBN, 2013), fundamentando essa alteração.

O Kt/V se apresentou dentro do padrão estipulado pela K/DOQI (2001), que determina valores $\geq 1,2$ como referência para uma boa qualidade do procedimento de diálise (Locatelli, 2003). O Kt/V é calculado mensalmente e deve possuir um nível mínimo a fim de diminuir a mortalidade e morbidade dos que estão em tratamento (Parker et al., 1994; Held et al., 1996). Chen et al. (2011) e Garneata et al. (2014) descreveram a condição periodontal de doentes renais crônicos em HD e revelaram números compatíveis com os desta avaliação.

Em meio aos achados relacionados à saúde bucal, destacou-se a grande perda dentária. Apesar de os 16% edêntulos elevarem a média de dentes perdidos, apenas 5,3% apresentaram todos os dentes na boca. Duas pesquisas também realizadas no Brasil (de Souza et al., 2014 e Gonçalves et al., 2011) mostraram resultados semelhantes. Diante do exposto, pode-se afirmar que a ausência dentária

é bastante comum dentro da população brasileira em HD. Na China, Xie et al. (2014) mostrou perda de $5,4 \pm 7,4$ dentes e 10% de edêntulos. Números diferentes foram descritos na Alemanha por Ziebolz et al. (2012) que indicaram $16,2 \pm 9,3$ dentes perdidos e 22% de edêntulos. Essa diferença pode ser atribuída, em parte, à heterogeneidade de hábitos e acesso aos serviços de saúde entre os países (Xie et al., 2014) .

Ao serem questionados sobre as possíveis causas para as perdas dentárias, parte dos sujeitos pesquisados afirmou que alguns dentes foram perdidos em razão das dores experimentadas, não obstante a ampla maioria tenha apontado o alto grau de mobilidade como motivo para as extrações. Ainda que tais dados não sejam precisos, já que decorrem de relatos feitos pelos próprios pacientes, pesquisas mostram que a periodontite parece ser responsável por cerca de 30 a 35% das extrações dentárias, índice que se aproxima de 50% em indivíduos com idade mais avançada (Papapanou, 1996). Susin et al. (2005b) ainda sugeriram que a presença de dentes com perda de inserção $\geq 5\text{mm}$ está significativamente relacionada a perdas dentárias generalizadas, ao passo que a existência de dentes cariados está atrelada a ausências localizadas. Deste feito, devido à média de dentes perdidos e a porção considerável que apresentou $\text{NCI} \geq 5\text{mm}$, porém levando-se em conta a natureza deste estudo, pode-se sugerir que a DP esteve presente, previamente às perdas dentárias, em uma ampla parcela dos avaliados no passado e parece ser responsável por boa parte das ausências dentárias

O IP encontrado nesta amostra foi bastante alto, ainda que uma porcentagem considerável tenha relatado escovar os dentes no mínimo duas vezes ao dia. Bottomley et al., (1972); Al-Wahadni; Al-Omari, (2003) e Bhatsange; Patil (2012) pactuaram com esses achados. Somado a isso, apenas 26% dos dentados têm o hábito de utilizar algum tipo de dispositivo de higiene interdental, contrastando com de Souza et al. (2014), cuja pesquisa encontrou o índice de 40%. Ziebolz et al. (2012) indicaram que 32% escovam os dentes mais de duas vezes ao dia, 21% usam fio dental e 82% consultaram um dentista há um ano ou menos. Já na publicação de Xie et al. (2014), 77,8% escovam no mínimo duas vezes, no entanto, apenas 4% usam fio dental e 14% foram ao dentista há um ano ou menos. Apesar da divergência entre os valores apresentados nos estudos, o que se observa de maneira evidente é o pobre padrão de HO dentro da população em HD. Gürkan et al. (2008) mostraram que 93,7% dos pacientes tinham $\geq 50\%$ das superfícies

dentárias cobertas por placa, Klassen; Krasko (2002) encontraram 77% e este estudo 84%.

Algumas características individuais desta população justificam a falta de cuidados bucais. A negligência de práticas adequadas de HO pode ser atribuída ao alto tempo despendido semanalmente no centro de diálise (Al-Wahadni; Al-Omari, 2003). Além disso, a preocupação com o risco de vida por conta da DRC torna-se soberana e aliada à baixa autoestima, insatisfação e estresse, contribuem para reações de ansiedade e depressão que podem trazer consequências à saúde oral (Afsar, 2013; Jain et al., 2014).

Vale salientar ainda, que recentemente a falta de saúde bucal tem sido associada à pneumonia em debilitados e hospitalizados (Wise; Williams, 2013). Nos pacientes 5D, as infecções pulmonares são comuns e se relacionam à mortalidade desta população (Guo et al., 2008; Krediet et al., 2012). A plausibilidade para essa correlação se explica porque o biofilme dental serve como reservatório para micro-organismos relacionados a processos infecciosos nos pulmões (Fourrier et al., 1998), dado que acresce mais uma razão para justificar a necessidade de um controle de HO eficaz por parte destes indivíduos. Além do mais, levando-se em conta que os que estão em HD podem ser candidatos a um transplante renal a qualquer momento e considerando o curto íterim entre o encontro de um doador compatível e a realização da cirurgia (Marakoglu et al., 2003), é importante que a saúde oral esteja sempre em dia para evitar que infecções venham a comprometer o sucesso do tratamento (Yamalik et al., 1993).

Um achado que merece destaque, sendo referenciado por boa parte dos pesquisados, relaciona-se à presença de halitose. A despeito de não ter sido mensurado clinicamente, a literatura sustenta que o autorrelato pode ser utilizado como forma de julgar o próprio hálito (Pham, 2013). As causas do hálito ruim podem tanto estar relacionadas ao uso de medicações, distúrbios metabólicos, alteração da composição e diminuição do fluxo salivar devido à DRC (Vesterinen et al., 2007) como à ausência de HO e DP (Liu et al., 2006; Nadanovsky et al., 2007; van den Broek et al., 2007). Mais uma vez, reforça-se a importância da higienização bucal para esses pacientes.

A literatura mostra características semelhantes às encontradas por este estudo para PS e NCI, com média de sondagem variando entre 1,5 e 2,9 mm (Al-Wahadni; Al-Omari, 2003; Marakoglu et al., 2003; Bayraktar et al., 2008; de Souza et

al., 2014) e perda de inserção entre $1,9 \pm 1,2$ e $2,3 \pm 0,96$ mm, respectivamente, nas publicações de de Souza et al. (2014) e Gonçalves et al. (2011). Não foram observados valores significativos para PS e NCI conquanto a análise de médias possa mascarar e subestimar a presença de DP (Tu; Gilthorpe, 2012) e devido a isso, se lançou mão de uma classificação mais abrangente para categorizar a DP.

Com a finalidade de determinar a prevalência da DP, adotou-se a classificação proposta por Tonetti e Claffey (2005), a qual abrange tanto casos incipientes e suscetíveis quanto casos mais severos, considerando extensão e severidade da DP. Diante do exposto, o presente estudo encontrou 46,7% da amostra com DP severa; 37,3% leve, além dos 16% edêntulos. Considerando apenas os dentados, 44,4% exibiram DP leve e 55,6% DP severa. Chen et al. (2011) e de Souza et al. (2014) mostraram prevalência de DP severa aproximada. Garneata et al. (2014) apresentaram 25%, mas ao caracterizar a DP consideraram apenas PS. Sabe-se que avaliações que utilizam só PS não descrevem a condição periodontal adequadamente (Baelum; Scheutz, 2002; Baelum; Papapanou, 1996), o que pode ser um motivo para os resultados distintos obtidos pelo autor.

Ao se comparar os três grupos, aqueles com DP leve eram mais novos que os outros dois grupos. Dentro da periodontia, demonstra-se tendência à DP e à perda dentária com o avançar da idade (Burt, 2005; Kassebaum et al., 2014). Além disso, determinantes sociais, tais quais baixo nível educacional e *status* econômico, também estão vinculados a pior condição periodontal e dentre os indivíduos de maior idade, aqueles mais pobres e com menor grau de instrução, perdem todos os dentes com maior frequência (Petersen; Ogawa, 2012). Neste trabalho, a escolaridade teve influência sobre a severidade da DP e edentulismo. O mesmo pode ter ocorrido para renda, pois mesmo não exibindo diferença estatisticamente significativa entre os grupos, mostrou uma tendência à diminuição na DP leve, severa e edêntulos, respectivamente.

Tabagismo e diabetes parecem não ter influenciado na severidade da DP desta população (Kshirsagar et al., 2009; de Souza et al., 2014). Contudo, quando apenas os edêntulos foram investigados, 50% apresentaram diabetes e 50% eram ex-fumantes. Salvo não ter sido realizada uma análise estatística dentro desse grupo, ambos podem ter induzido o edentulismo por serem fortes fatores de risco para DP e perdas dentárias (Genco; Borgnakke, 2013). Além do mais, através de

uma subanálise restrita aos dentados, confirmou-se a influência do diabetes no número de dentes perdidos.

Mesmo sem diferença estatisticamente significativa, foi visto uma tendência de os pacientes com DP leve, severa e edentulos, nessa ordem, exibirem HA com maior frequência. Apesar de uma série de elementos estarem atrelados à sua causa, a inflamação crônica é um dos fatores que contribuem para a sua patogênese (Tonelli; Pfeffer, 2007). Assim sendo, a periodontite pode ser um dos fatores conducentes para a sua ocorrência.

Com relação ao transplante renal prévio à HD, 25% dos indivíduos com DP leve já o realizaram alguma vez, seguido de 11% daqueles com DP severa. Dentro dos edêntulos, ninguém foi submetido. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa, porém houve uma tendência daqueles com menor tempo de HD terem melhor condição periodontal. Tollefsen et al. (1985) e Davidovich et al. (2005) revelaram que pacientes em HD, quando comparados aos transplantados, possuem pior condição de HO e, por conseguinte, maior IP. Pode-se propor que durante a fase em que estiveram transplantados, os pacientes dedicaram-se aos procedimentos de HO e cuidados bucais. Esse fator pode ter influenciado na condição periodontal, observada pela menor severidade da DP dentro do grupo DP leve.

Há evidências de que o PTH aumentado possa contribuir para perda de osso alveolar e maior severidade da DP (Borawski et al., 2007; Guzeldemir et al., 2009). Dentro da população com DRC essa relação parece não ocorrer (Frankenthal et al., 2002) e neste trabalho também foi negativa. O PTH de todos os grupos estava aumentado e não influenciou na DP e edentulismo (Chen et al., 2006 e 2011; de Souza et al., 2014). Sustentados pela possibilidade da DP ser capaz de suprimir a eritropoiese (Hutter et al., 2001), Rahmati et al. (2002) e Chen et al. (2006; 2011) encontraram associação entre DP e anemia em indivíduos 5D em HD. Neste estudo, bem como em de Souza et al. (2014) essa interação não foi sugerida; o mesmo ocorreu para colesterol. Supostamente a DP poderia alterar o metabolismo lipídico (Saxlin et al., 2008), entretanto só HDL se apresentou diminuído em todos os grupos, todavia não diferiu entre eles. Levando em consideração o desenho desta pesquisa, podemos apenas supor que o caráter inflamatório da DP não tenha sido suficiente para causar alterações nas variáveis avaliadas.

O Kt/V estava dentro no normal em todos os grupos, concordando com Kshirsagar et al. (2009), Chen et al. (2011) e Garneata et al. (2014) que não encontraram associação com a severidade da DP. Apesar de a literatura relacionar um Kt/v acima de 1,2 a um melhor estado geral de saúde (Manns et al., 2002), esta variável parece não ter influenciado na severidade ou ausência de DP.

A relação entre o tempo de HD e a DP tem sido relatada na literatura de maneira conflitante. Este estudo mostrou que o tempo de tratamento não expressa diferença nos indicadores de DP (Naugle et al., 1998; Al-Wahadni ;Al-Omari , 2003; Parkar; Ajithkrishnnan, 2012; Marakoglu et al., 2003). As publicações supracitadas revelaram algumas limitações nas suas metodologias que colocam em dúvida os resultados apresentados. Naugle et al. (1998), Al-Wahadni; Al-Omari (2003) e Parkar; Ajithkrishnnan (2012) realizaram exame bucal parcial para estimar a DP. Já Marakoglu et al. (2003) utilizaram apenas IP, IG e PS como indicativos de DP. Avaliações periodontais parciais e médias de PS, normalmente, não refletem a extensão e severidade da DP tanto em indivíduos quanto em populações (Baelum ; Scheutz, 2002; Baelum; Papapanou, 1996). Este trabalho apresentou como vantagem ter efetuado exame-boca toda, além de utilizar NCI, considerado padrão-ouro para determinação da DP (Burt, 2005).

Estudos que apresentaram associação positiva entre a duração da HD e uma pior condição periodontal também mostraram restrições nos seus desenhos que já foram discutidos anteriormente (Bayraktar et al. 2008; Bhatsange; Patil, 2012). Em contrapartida, Sekiguchi et al. (2012) delinearam um trabalho semelhante a este e ao excluírem variáveis de confusão para DP (tabagismo e diabetes) encontraram resultados opostos aos desta avaliação.

O tempo em HD também não interferiu nos meios de higienização e frequência entre a última visita ao dentista, tal como descrito por Sekiguchi et al. (2012). Alguns pacientes realizaram tratamento periodontal alguma vez e a maioria dentro do grupo há menos tempo em HD. Parece que indivíduos com menor tempo de HD deram mais importância à saúde periodontal, porém esses dados não nos permitem inferir a real influência sobre os parâmetros clínicos e médicos laboratoriais.

A principal limitação deste trabalho foi a ausência de um grupo controle normorreativo pareado a fim de excluir o impacto das causas relacionadas à DRC e ao seu tratamento na DP e ainda, comparar se há diferença na resposta do

hospedeiro do renal crônico em relação ao grupo controle. Ademais, os parâmetros laboratoriais foram obtidos do prontuário do paciente e levaram em consideração os últimos exames realizados. Como não foi possível padronizar o tempo entre o exame e a consulta odontológica para toda a amostra, os valores utilizados podem nem sempre condizer com a situação encontrada no dia da avaliação periodontal.

Considerando a importância do processo inflamatório para os doentes renais crônicos, principalmente aos 5D, identificar suas causas e associá-las a fatores de risco para DCV torna-se fundamental e pode proporcionar uma formação científica para a prevenção das consequências relacionadas à DCV. Assim sendo, parece que a utilização de informações provenientes de estudos observacionais e ensaios clínicos aleatorizados padronizados avaliando a inter-relação entre a DP, DRC e DCV seja de grande valia e exerça contribuição ao planejamento de tratamentos de pacientes com DRC 5D.

7 CONCLUSÕES

Dentro das limitações deste estudo, pode-se concluir que a DP é prevalente dentro da população com DRC em tratamento de HD, entretanto não houve associação entre a severidade da DP e os parâmetros laboratoriais, bem como em relação ao Kt/v. Ainda foi possível inferir que o tempo de duração da HD não interferiu na condição periodontal e HO desses pacientes.

REFERÊNCIAS¹

Afsar B. Sociodemographic, clinical, and laboratory parameters related with presence of regular toothbrushing in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2013;35(2):179-84.

Aimetti M, Romano F, Nessi F. Microbiologic analysis of periodontal pockets and carotid atheromatous plaques in advanced chronic periodontitis patients. *J Periodontol.* 2007 Sep;78(9):1718-23.

Al-Wahadni A, Al-Omari MA. Dental diseases in a Jordanian population on renal dialysis. *Quintessence Int.* 2003 May;34(5):343-7.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999 Dec;4(1):1-6.

Baelum V, Papapanou PN. CPITN and the epidemiology of periodontal disease. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1996 Dec;24(6):367-8.

Baelum V, Scheutz F. Periodontal diseases in Africa. *Periodontol 2000.* 2002;29:79-103.

Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J.* 2007 Nov;154(5):830-7.

Bastos MG, Kirsztajn GM. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J Bras Nefrol.* 2011 Mar;33(1):93-108.

Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A, Cintan S, Kazancioglu R, Yildiz A, Bural C, Bozfakioglu S, Besler M, Trablus S, Issever H. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis.* 2007 Jul;13(4):393-7.

Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural C, Bozfakioglu S, Besler M, Trablus S, Issever H, Yildiz A. Evaluation of periodontal parameters in patients undergoing peritoneal dialysis or hemodialysis. *Oral Dis.* 2008 Mar;14(2):185-9.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Bhatsange A, Patil SR. Assessment of periodontal health status in patients undergoing renal dialysis: A descriptive, cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol*. 2012 Jan;16(1):37-42.

Borawski J, Wilczyńska-Borawska M, Stokowska W, Myśliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Feb;22(2):457-64.

Bots CP, Poorterman JH, Brand HS, Kalsbeek H, van Amerongen BM, Veerman EC, Nieuw Amerongen AV. The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. *Oral Dis*. 2006 Mar;12(2):176-80.

Bottomley WK, Cioffi RF, Martin AJ. Dental management of the patient treated by renal transplantation: preoperative and postoperative considerations. *J Am Dent Assoc*. 1972 Dec;85(6):1330-5.

Brito F, Almeida S, Figueredo CM, Bregman R, Suassuna JH, Fischer RG. Extent and severity of chronic periodontitis in chronic kidney disease patients. *J Periodontal Res*. 2012 Aug;47(4):426-30.

Burt B. Research, science and therapy committee of the American Academy of Periodontology. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol*. 2005 Aug;76(8):1406-19.

Cengiz MI, Bal S, Gökçay S, Cengiz K. Does periodontal disease reflect atherosclerosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? *J Periodontol*. 2007 Oct;78(10):1926-34.

Cengiz MI, Sümer P, Cengiz S, Yavuz U. The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal findings. *Oral Dis*. 2009 Jul;15(5):336-41.

Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Available from: http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2013-14-05.pdf [2014 Nov 01]

Chhokra M, Manocha S, Dodwad V, Gupta U, Vaish S. Establishing an Association between Renal Failure and Periodontal Health: A Cross Sectional Study. *J Clin Diagn Res*. 2013 Oct;7(10):2348-50.

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 May;47(5):815-22.

Chen LP, Chiang CK, Peng YS, Hsu SP, Lin CY, Lai CF, Hung KY. Relationship between periodontal disease and mortality in patients treated with maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2011 Feb;57(2):276-82.

Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, Teehan BP, Levey AS. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000 Jul;58(1):353-62.

Chou MT, Wang JJ, Sun YM, Sheu MJ, Chu CC, Weng SF, Chio CC, Kan WC, Chien CC. Epidemiology and mortality among dialysis patients with acute coronary syndrome: Taiwan National Cohort Study. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 10;167(6):2719-23.

Cohen G, Haag-Weber M, Hörl WH. Immune dysfunction in uremia. *Kidney Int Suppl.* 1997 Nov;62:S79-82.

Cortelli JR, Cortelli SC, Jordan S, Haraszthy VI, Zambon JJ. Prevalence of periodontal pathogens in Brazilians with aggressive or chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005 Aug;32(8):860-6.

Craig RG. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Dis.* 2008 Jan;14(1):1-7.

Craig RG, Pernat AM, Pecoits-Filho R, Levin NW, Kotanko P. Periodontal diseases and systemic inflammation. *Semin Dial.* 2013 Jan-Feb;26(1):23-8.

D'Aiuto F, 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 Mar;84(3):269-73.

D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Periodontol.* 2013 Apr;84(4 Suppl):S85-S105.

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 Oct;32(10):1076-82.

de Souza CM, Braosi AP, Luczyszyn SM, Olandoski M, Kotanko P, Craig RG, Trevilatto PC, Pecoits-Filho R. Association among oral health parameters, periodontitis, and its treatment and mortality in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol*. 2014 Jun;85(6):e169-78.

Deshpande RG, Khan MB, Genco CA. Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun*. 1998 Nov;66(11):5337-43.

Dorn BR, Dunn WA Jr, Progulske-Fox A. Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. *Infect Immun*. 1999 Nov;67(11):5792-8.

Duran I, Erdemir EO. Periodontal treatment needs of patients with renal disease receiving haemodialysis. *Int Dent J*. 2004 Oct;54(5):274-8.

Ebersole JL, Cappelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontol 2000*. 2000 Jun;23:19-49.

Eleftheriadis T, Antoniadi G, Liakopoulos V, Kartsios C, Stefanidis I. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients. *Semin Dial*. 2007 Sep-Oct;20(5):440-51.

Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J, Kurth T, Levey AS, Salem D, Sarnak MJ, Weiner DE. Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. *Arch Intern Med*. 2007 Jun 11;167(11):1130-6.

Feroze U, Molnar MZ, Dukkipati R, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Insights into nutritional and inflammatory aspects of low parathyroid hormone in dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2011 Jan;21(1):100-4.

Fisher MA, Taylor GW, Shelton BJ, Jamerson KA, Rahman M, Ojo AO, Sehgal AR. Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD. *Am J Kidney Dis*. 2008 Jan;51(1):45-52.

Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998 Nov;32(5 Suppl 3):S112-9.

Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Chopin C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 1998 Feb;26(2):301-8.

Frankenthal S, Nakhoul F, Machtei EE, Green J, Ardekian L, Laufer D, Peled M. The effect of secondary hyperparathyroidism and hemodialysis therapy on alveolar bone and periodontium. *J Clin Periodontol*. 2002 Jun;29(6):479-83.

Freitas CO, Gomes-Filho IS, Naves RC, Nogueira Filho Gda R, Cruz SS, Santos CA, Dunningham L, Miranda LF, Barbosa MD. Influence of periodontal therapy on C-reactive protein level: a systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci*. 2012 Feb;20(1):1-8.

Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, Matsushita K, Wen CP. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013 Jul 27;382(9889):339-52.

Garneata L, Slusanschi O, Preoteasa E, Corbu-Stancu A, Mircescu G. Periodontal Status, Inflammation, and Malnutrition in Hemodialysis Patients - Is There a Link? *J Ren Nutr*. 2014 Sep 10. pii: S1051-2276(14)00124-1.

Genco RJ, Borghakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013 Jun;62(1):59-94.

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 Sep 23;351(13):1296-305. Erratum in: *N Engl J Med*. 2008;18(4):4.

Gomes-Filho IS, Freitas Coelho JM, da Cruz SS, Passos JS, Teixeira de Freitas CO, Aragão Farias NS, Amorim da Silva R, Silva Pereira MN, Lima TL, Barreto ML. Chronic periodontitis and C-reactive protein levels. *J Periodontol*. 2011 Jul;82(7):969-78.

Gonçalves EM, Lima DL, Albuquerque SH, Carvalho JA, Cariri TF, Oliveira CM. [Evaluation of dental insertion loss in patients with chronic kidney disease]. *J Bras Nefrol*. 2011 Jul-Sep;33(3):291-4.

Grubbs V, Plantinga LC, Crews DC, Bibbins-Domingo K, Saran R, Heung M, Patel PR, Burrows NR, Ernst KL, Powe NR; Centers for Disease Control and Prevention CKD Surveillance Team. Vulnerable populations and the association between periodontal and chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Apr;6(4):711-7.

Guo H, Liu J, Collins AJ, Foley RN. Pneumonia in incident dialysis patients--the United States Renal Data System. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Feb;23(2):680-6.

Gürkan A, Köse T, Atilla G. Oral health status and oral hygiene habits of an adult Turkish population on dialysis. *Oral Health Prev Dent*. 2008;6(1):37-43.

Guzeldemir E, Toygar HU, Tasdelen B, Torun D. Oral health-related quality of life and periodontal health status in patients undergoing hemodialysis. *J Am Dent Assoc*. 2009 Oct;140(10):1283-93.

Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hakim RM. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int*. 1996 Aug;50(2):550-6.

Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D, Umemura T, Nishioka K, Hidaka T, Takemoto H, Nakamura S, Soga J, Chayama K, Yoshizumi M, Taguchi A. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension*. 2008 Feb;51(2):446-53.

Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int*. 2002 Nov;62(5):1524-38.

Hodson EM, Craig JC. Oral iron for patients receiving dialysis: what is the evidence? *Semin Dial*. 2014 Jan-Feb;27(1):8-10.

Hutter JW, van der Velden U, Varoufaki A, Huffels RA, Hoek FJ, Loos BG. Lower numbers of erythrocytes and lower levels of hemoglobin in periodontitis patients compared to control subjects. *J Clin Periodontol*. 2001 Oct;28(10):930-6.

Ioannidou E, Swede H, Dongari-Bagtzoglou A. Periodontitis predicts elevated C-reactive protein levels in chronic kidney disease. *J Dent Res*. 2011 Dec;90(12):1411-5.

Ismail G, Dumitriu HT, Dumitriu AS, et al. Periodontal disease: A covert source of inflammation in chronic kidney disease patients. *Int J Nephrol* 2013;2013:515796.

Jain S, Singla A, Basavaraj P, Singh S, Singh K, Kundu H. Underlying kidney disease and duration of hemodialysis: an assessment of its effect on oral health. *J Clin Diagn Res*. 2014 May;8(5):

Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003 May;95(5):559-69.

Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global Burden of Severe Tooth Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res*. 2014 Jun 19;93(7 suppl):20S-28S

Kato S, Chmielewski M, Honda H, Pecoits-Filho R, Matsuo S, Yuzawa Y, Tranaeus A, Stenvinkel P, Lindholm B. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Sep;3(5):1526-33.

Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med*. 2004 Mar 22;164(6):659-63.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009 Aug;(113):S1-130

Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc*. 2002 Jan;68(1):34-8.

Kozarov EV, Dorn BR, Shelburne CE, Dunn WA Jr, Progulske-Fox A. Human atherosclerotic plaque contains viable invasive *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005 Mar;25(3):e17-8.

Krediet RT, Boeschoten EW, Dekker FW. Are the high mortality rates in dialysis patients mainly due to cardiovascular causes? *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Feb;27(2):481-3.

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):650-7.

Kshirsagar AV, Craig RG, Moss KL, Beck JD, Offenbacher S, Kotanko P, Klemmer PJ, Yoshino M, Levin NW, Yip JK, Almas K, Lupovici EM, Usvyat LA, Falk RJ. Periodontal disease adversely affects the survival of patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2009 Apr;75(7):746-51.

Lenox, JA.; Kopczyk, RA. A clinical system for scoring a patients oral hygiene performance. *J. Am. Dent.* 1973;86:849-52

Lelongt B, Ronco P. Role of matrix metalloproteinases in kidney development and glomerulopathy: lessons from transgenic mice. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17 Suppl 9:28-31.

Liu XN, Shinada K, Chen XC, Zhang BX, Yaegaki K, Kawaguchi Y. Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. *J Clin Periodontol.* 2006 Jan;33(1):31-6

Locatelli F. Dose of dialysis, convection and haemodialysis patients outcome--what the HEMO study doesn't tell us: the European viewpoint. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Jun;18(6):1061-5

Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol.* 2005 Nov;76(11 Suppl):2106-15.

Manns BJ, Johnson JA, Taub K, Mortis G, Ghali WA, Donaldson C. Dialysis adequacy and health related quality of life in hemodialysis patients. *ASAIO J.* 2002 Sep-Oct;48(5):565-9

Marakoglu I, Gursoy UK, Demirer S, Sezer H. Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. *Yonsei Med J.* 2003 Aug 30;44(4):648-52.

Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med.* 2007 Sep 27;357(13):1316-25.

Moura Foz A, Alexandre Romito G, Manoel Bispo C, Luciancencov Petrillo C, Patel K, Suvan J, D'Aiuto F. Periodontal therapy and biomarkers related to cardiovascular risk. *Minerva Stomatol.* 2010 May;59(5):271-83.

Muntner P, Hamm LL, Kusek JW, Chen J, Whelton PK, He J. The prevalence of nontraditional risk factors for coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004 Jan 6;140(1):9-17.

Nadanovsky P, Carvalho LB, Ponce de Leon A. Oral malodour and its association with age and sex in a general population in Brazil. *Oral Dis.* 2007 Jan;13(1):105-9.

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

National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201

Naugle 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.

Offenbacher S, Beck JD. A perspective on the potential cardioprotective benefits of periodontal therapy. *Am Heart J.* 2005 Jun;149(6):950-4.

O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol.* 1972 Jan;43(1):38

Ortiz A, Covic A, Fliser D, Fouque D, Goldsmith D, Kanbay M, Mallamaci F, Massy ZA, Rossignol P, Vanholder R, Wiecek A, Zoccali C, London GM; Board of the EURECA-m Working Group of ERA-EDTA. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. *Lancet.* 2014 May 24;383(9931):1831-43.

Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol.* 1996 Nov;1(1):1-36.

Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008 Apr;35(4):277-90.

Parkar SM, Ajithkrishnan CG. Periodontal status in patients undergoing hemodialysis. *Indian J Nephrol.* 2012 Jul;22(4):246-50.

Parker TF 3rd, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG. Survival of hemodialysis patients in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1994 May;23(5):670-80.

Peev V, Nayer A, Contreras G. Dyslipidemia, malnutrition, inflammation, cardiovascular disease and mortality in chronic kidney disease. *Curr Opin Lipidol.* 2014 Feb;25(1):54-60.

Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ.* 2005 Sep;83(9):661-9.

Petersen PE, Ogawa H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontol 2000.* 2012 Oct;60(1):15-39.

Pham TA. Comparison between self-estimated and clinical oral malodor. *Acta Odontol Scand.* 2013 Jan;71(1):263-70.

Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis: oral complication of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013 Dec;42(4):849-67.

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):983-9.

Roberts MA, Polkinghorne KR, McDonald SP, Ierino FL. Secular trends in cardiovascular mortality rates of patients receiving dialysis compared with the general population. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jul;58(1):64-72.

Rucker D, Tonelli M. Cardiovascular risk and management in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2009 May;5(5):287-96.

Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis.* 2000 Apr;35(4 Suppl 1):S117-31.

Saxlin T, Suominen-Taipale L, Kattainen A, Marniemi J, Knuuttila M, Ylöstalo P. Association between serum lipid levels and periodontal infection. *J Clin Periodontol.* 2008 Dec;35(12):1040-7.

Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation.* 2007 Jul 3;116(1):85-97.

Sekiguchi RT, Pannuti CM, Silva HT Jr, Medina-Pestana JO, Romito GA. Decrease in oral health may be associated with length of time since beginning dialysis. *Spec Care Dentist*. 2012 Jan-Feb;32(1):6-10.

Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, dos Santos DR. Report of the Brazilian Chronic Dialysis Census 2012. *J Bras Nefrol*. 2014 Jan-Mar;36(1):48-53.

Souza CR, Libério SA, Guerra RN, Monteiro S, Silveira EJ, Pereira AL. Assessment of periodontal condition of kidney patients in hemodialysis. *Ver Assoc Med Bras*. 2005 Sep-Oct;51(5):285-9.

Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant*. 2000 Jul;15(7):953-60.

Stenvinkel P. Malnutrition and chronic inflammation as risk factors for cardiovascular disease in chronic renal failure. *Blood Purif*. 2001;19(2):143-51.

Stinghen AE, Bucharles S, Riella MC, Pecoits-Filho R. Immune mechanisms involved in cardiovascular complications of chronic kidney disease. *Blood Purif*. 2010;29(2):114-20.

Susin C, Dalla Vecchia CF, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodontol*. 2004a Jul;75(7):1033-41.

Susin C, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population. *J Clin Periodontol*. 2004b Nov;31(11):951-8.

Susin C, Valle P, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Occurrence and risk indicators of increased probing depth in an adult Brazilian population. *J Clin Periodontol*. 2005a Feb;32(2):123-9.

Susin C, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Tooth loss and associated risk indicators in an adult urban population from south Brazil. *Acta Odontol Scand*. 2005b Apr;63(2):85-93.

Tollefsen T, Johansen JR. Periodontal status in patients before and after renal allotransplantation. *J Periodontal Res.* 1985 Mar;20(2):227-36.

Tonelli M, Pfeffer MA. Kidney disease and cardiovascular risk. *Annu Rev Med.* 2007;58:123-39.

Tonetti MS, Claffey N; European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2005;32 Suppl 6:210-3.

Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2002 Jun;30(3):182-92.

Tu YK, Gilthorpe MS. Key statistical and analytical issues for evaluating treatment effects in periodontal research. *Periodontol 2000.* 2012 Jun;59(1):75-88.

United States Renal Data System. Assessed from: <http://www.usrds.org/adr.aspx>. [2014 Oct 28].

Usvyat LA, Haviv YS, Etter M, Kooman J, Marcelli D, Marelli C, Power A, Toffelmire T, Wang Y, Kotanko P. The MONitoring Dialysis Outcomes (MONDO) initiative. *Blood Purif.* 2013;35(1-3):37-48.

van den Broek AM, Feenstra L, de Baat C. A review of the current literature on aetiology and measurement methods of halitosis. *J Dent.* 2007 Aug;35(8):627-35.

Vesterinen M, Ruukonen H, Leivo T, Honkanen AM, Honkanen E, Kari K, Lindqvist C, Meurman JH. Oral health and dental treatment of patients with renal disease. *Quintessence Int.* 2007 Mar;38(3):211-9.

Vidal F, Figueredo CM, Cordovil I, Fischer RG. Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. *J Periodontol.* 2009 May;80(5):786-91.

Vilela EM, Bastos JA, Fernandes N, Ferreira AP, Chaoubah A, Bastos MG. Treatment of chronic periodontitis decreases serum prohepcidin levels in patients with chronic kidney disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(4):657-62.

von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008 Apr;61(4):344-9.

Wise MP, Williams DW. Oral care and pulmonary infection - the importance of plaque scoring. *Crit Care*. 2013 Jan 10;17(1):101.

Xie T, Yang Z, Dai G, Yan K, Tian Y, Zhao D, Zou H, Deng F, Chen X, Yuan Q. Evaluation of the oral health status in Chinese hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2014 Jul;18(3):668-73.

Yamalik N, Avcikurt UF, Caglayan F, Eratalay K. The importance of oral foci of infection in renal transplantation. *Aust Dent J*. 1993 Apr;38(2):108-13.

Zaremba M, Górski R, Suwalski P, Kowalski J. Evaluation of the incidence of periodontitis-associated bacteria in the atherosclerotic plaque of coronary blood vessels. *J Periodontol*. 2007 Feb;78(2):322-7.

Ziebolz D, Fischer P, Hornecker E, Mausberg RF. Oral health of hemodialysis patients: a cross-sectional study at two German dialysis centers. *Hemodial Int*. 2012 Jan;16(1):69-75.

Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1999 Feb;55(2):648-58.

APÊNDICE A- Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

1. NOME DO PACIENTE:.....
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº:.....SEXO: M () F () DATA DE NASCIMENTO:...../...../.....
 ENDEREÇO:.....Nº:.....APTO:.....
 BAIRRO:..... CIDADE:.....
 CEP:.....TELEFONE:DDD(.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

Prevalência da doença periodontal e os efeitos de seu tratamento em uma população portadora de doença renal crônica

2. PESQUISADOR: MARIA EUGÊNIA FERNANDES CANZIANI

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO () RISCO MÍNIMO (X) RISCO MÉDIO ()
 RISCO BAIXO () RISCO MAIOR ()

(Chance do participante da pesquisa sofrer algum prejuízo como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses

III - INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS SOBRE ESTA PESQUISA E GARANTIAS DO PARTICIPANTE DA PESQUISA :

1. Justificativa dos objetivos da pesquisa:

A doença periodontal é uma doença inflamatória da gengiva que se não tratada pode causar a perda do dente. Diversas pesquisas mostram que pacientes com doença renal crônica podem apresentar maior perda óssea ao redor dos dentes, e consequentemente maior perda de dentes, quando comparados com pacientes com função renal normal.

Por outro lado, estudos mostram que o tratamento periodontal pode melhorar os marcadores inflamatórios que influenciam a condição renal. Assim, o objetivo deste estudo é

avaliar as condições periodontais de pacientes em diálise e, posteriormente os efeitos do tratamento periodontal sobre a condição renal.

Com a intenção de estudar a relação entre a doença renal e a doença periodontal, convidamos o Sr(a) para participar deste estudo.

2. Procedimentos que serão utilizados e o motivo, incluindo a identificação do que será realizado

Participarão desta pesquisa 90 voluntários que estejam em tratamento dialítico (submetidos à diálise). Os voluntários serão procurados dentre aqueles indivíduos(pessoas) em fase de diálise, em tratamento ambulatorial na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) que desejam se submeter a avaliação (e tratamento, se indicado) periodontal. No dia de sua matrícula neste projeto será feito um exame periodontal completo para verificar quem apresenta doença periodontal em um consultório odontológico (montado especificamente para a condução deste projeto) na unidade ambulatorial do Hospital do Rim e Hipertensão da UNIFESP. Posteriormente, aqueles que apresentarem esta doença receberão tratamento periodontal no mesmo local.

Todos os participantes receberão tratamento periodontal convencional, que consistirá em raspagem de todos os dentes (para remoção de tártaro) e orientação de higiene bucal. Estes participantes serão separados em dois grupos, onde o primeiro grupo receberá tratamento após o exame, e o segundo três meses após.

Também serão coletadas amostras de placa bacteriana ou biofilme (bactérias) da bolsa periodontal (gengiva). Estas amostras serão coletadas pela introdução de pontas de papel estéreis dentro da bolsa periodontal (gengiva). Este exame é seguro e indolor. Estas amostras serão avaliadas no laboratório para verificar a presença e quantidade de bactérias que causam a doença periodontal. Os exames serão repetidos após 3 e 6 meses.

É importante ressaltar que neste estudo não será testado nenhum tratamento experimental (remédios ou tratamentos novos) . O tratamento periodontal será convencional (raspagem), e é o mesmo oferecido a todos os pacientes da Clínica de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da USP. Todos os procedimentos oferecidos nesta terapia são métodos utilizados há muito tempo e, portanto altamente seguros.

3. Benefícios que poderão ser obtidos:

Todos os participantes com doença periodontal receberão orientação de higiene bucal. Além disso, os portadores de doenças periodontal também receberão tratamento periodontal convencional, que consistirá em raspagem dos dentes para remoção de tártaro.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA :

1. É garantido, a qualquer tempo, acesso às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas.
2. É garantida a liberdade de retirar a qualquer momento este consentimento e deixar de participar do estudo.
3. É garantida a confidencialidade, o sigilo e a privacidade das informações.
4. Todas as folhas deste termo de consentimento deverão ser rubricadas pelo pesquisador principal e pelo participante da pesquisa no momento do preenchimento do mesmo
5. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - Rua Botucatu, 572 - 1º andar - cj 14, 5571-1062, FAX: 5539-7162 , E-mail: cepunifesp@unifesp.br

Recebi as seguintes informações:

1. Estou participando de livre vontade de um projeto de pesquisa e caso não queira não haverá qualquer obrigação de participação;
2. Receberei todas as informações de interesse que possam surgir com esta pesquisa;
3. Mesmo tendo aceitado participar deste estudo, poderei desistir a qualquer momento e abandonar a pesquisa;

V - INFORMAÇÕES DE NOMES E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA PARA CONTATO:

Nome e telefone dos pesquisadores:

Maria Eugênia Fernandes Canziani(Pesquisador principal) (11)5904-8499

Rua Pedro de Toledo, 282 Vila Clementino-CEP 04039-030 São Paulo-SP

Giuseppe Alexandre Romito – (11) 30917833

Leandro Chambrone - (11) 30917833

Stefania Maria Bernardi Possamai - (11) 30917833

Débora Bizento Massarente- (11) 30917833

Avenida Professor Lineu Prestes, 2227 Cidade Universitária- CEP 05508-000 Sao Paulo- SP

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após esclarecimento realizado pelo pesquisador, entendi o que me foi explicado e que consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa. Estou assinando duas vias, rubricando cada uma das folhas, sendo que uma via ficará comigo.

São Paulo,...../...../.....

Assinatura do sujeito da pesquisa

Declaro que, após prestar todos os esclarecimentos necessários ao participante da pesquisa estarei sempre disposto para o esclarecimento de eventuais dúvidas referentes ao trabalho proposto neste termo, estando ciente que devo cumpri-lo integralmente como acima exposto. Todas as folhas deste termo de consentimento serão rubricadas, sendo uma cópia entregue ao participante e outra anexada ao trabalho.

São Paulo,...../...../.....

Assinatura do pesquisador

APÊNDICE B- Anamnese

FICHA DE ANAMNESE

Data da avaliação: ____/____/____

Nome _____

_____ Data

de nascimento: ____/____/____ Gênero: ()F ()M

Endereço: _____

_____ Telef

one: _____ Celular: _____

Profissão: _____ RG: _____

Raça: () BRANCO () NÃO BRANCO

Grau de instrução (por quantos anos estudou durante a vida inteira): _____

Renda familiar (total que a família recebe por mês): _____

Etiologia da DRC: _____

Altura: _____ Peso: _____

Circunferência abdominal: _____

1. Você pratica alguma atividade física? () S () N

Se sim:

Qual? _____

2. Você é fumante? () S () N

Se sim:

Por quanto tempo fuma ou desde que idade começou a

fumar? _____

Quantos maços ou cigarros você fuma por dia? _____

3. Você já fumou alguma vez? () S () N

Se sim:

Por quanto tempo você fumou (anos)? _____

Há quanto tempo você parou de fumar? _____

Quantos cigarros ou maços você fumava ao dia? _____

4. Você é diabético? () S () N

Se sim:

Há quanto tempo foi diagnosticado com diabetes? _____

5. Você tem Hipertensão (pressão alta)? () S () N

6. Você tem alguma outra doença sistêmica? () S () N

Se sim:

Qual ou quais? _____

7. Há quanto tempo você faz hemodiálise? _____

8. Você já fez diálise peritoneal? () S () N

Se sim:

Há quanto tempo? _____

Por quanto tempo? _____

9. Você já fez transplante renal? () S () N

Se sim:

Quantas vezes? _____

Quando? _____

10. Você está tomando algum suplemento (vitaminas)? () S () N

11. Você já Foi alguma vez ao dentista? () S () N

Se sim:

Qual foi a última vez que você foi ao dentista?

Até 1 ano ()

Entre 1 e 2 anos ()

Mais de dois anos ()

Alguma vez você recebeu tratamento periodontal? () S () N

12. Quantas vezes você escova os dentes ao dia?

Nenhuma ()

1 vez ()

2 vezes ()

Mais de 2 vezes ()

13. Você utiliza pasta de dente? () S () N

14. Você utiliza algum dispositivo de higiene interdental (Fio dental / fita dental, palito, escova interdental)? () S () N

Se sim:

Quantas vezes:

Todo dia ()

2 vezes por semana ()

Mais de 2 vezes por semana ()

15. Você utiliza algum bochecho? () S () N

16. Sua gengiva sangra ao utilizar a escova e/ou fio dental? () S () N

17. Sua gengiva sangra espontaneamente? () S () N

18. Você apresenta algum cheiro ruim na boca? () S () N

19. Você sente algum desconforto ou dor durante a mastigação () S () N

20. Sente dificuldade de realizar a higiene ora? () S () N

Medicações:

Vitamina D ()

AAS () Marevan () Plavix ()

Outras:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____
9. _____
10. _____

Exames complementares:

Data do exame: ____/____/____ KT/V: _____

Data do exame: ____/____/____ PTH: _____

Data do exame: ____/____/____

Hemoglobina: _____

Saturação de transferrina: _____

Ferritina: _____

Data do exame: ____/____/____

Colesterol total: _____

HDL: _____

LDL: _____

Declaro que todas as informações contidas neste questionário são verdadeiras.

São Paulo, ____/____/____

assinatura

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP FOUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência da doença periodontal e os efeitos do seu tratamento em uma população portadora de doença renal crônica

Pesquisador: Maria Eugênia Fernandes Canziani

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 21755513.0.0000.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 500.129

Data da Relatoria: 18/12/2013

Apresentação do Projeto:

Dentro da periodontia, alguns estudos sugerem que a doença periodontal por possuir um caráter inflamatório crônico pode influenciar inclusive na progressão da doença renal crônica (DRC). No entanto, os efeitos obtidos com o tratamento periodontal ainda não se encontram bem sedimentados.

Sendo assim, os objetivos deste estudo serão: 1) avaliar a prevalência de periodontite em pacientes com DRC submetidos à diálise, 2) avaliar os

efeitos do tratamento periodontal sobre os marcadores inflamatórios e estresse oxidativo de pacientes em diálise. Serão incluídos no estudo

pacientes adultos com DRC em acompanhamento ambulatorial na Universidade Federal de São Paulo. Em um primeiro momento será conduzido um

estudo observacional, corte transversal, para descrever a prevalência de doença periodontal.

Posteriormente, os indivíduos portadores de doença

periodontal serão randomizados (1:1) para receberem ou não terapia periodontal não cirúrgica para avaliar o impacto desse tratamento nos

marcadores inflamatórios e estresse oxidativo. Variáveis clínicas (Índices de placa, Índice gengival, sangramento a sondagem, supuração, nível

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 500.129

clínico de inserção e profundidade de sondagem) e microbiológicas farão parte da avaliação periodontal. A avaliação das condições renais será mensurada pela avaliação de marcadores inflamatórios e estresse oxidativo. Os resultados serão compilados em tabelas, conforme as características da doença periodontal, e posteriormente os valores de cada grupo serão avaliados por métodos estatísticos.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a prevalência dos diferentes tipos de doença periodontal induzida por placa bacteriana (gingivite e periodontite) em pacientes submetidos à diálise e os efeitos do tratamento periodontal sobre os marcadores de inflamação e estresse oxidativo em pacientes em diálise.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Critério de Inclusão:

Serão avaliados periodontalmente os pacientes com DRC, Idade igual ou superior a 18 anos com um mínimo de 10 dentes, excluindo-se os terceiros molares e os com indicação de extração, submetidos ao tratamento dialítico.

Critério de Exclusão:

Não serão selecionados indivíduos gestantes ou lactantes; com histórico de tratamento periodontal prévio nos últimos seis meses; com histórico de antibioticoterapia nos últimos três meses e com histórico de uso de antissépticos orais nos últimos seis meses.

Riscos:

Risco mínimo

Benefícios:

Todos os participantes receberão orientação de higiene bucal. Além disso, os portadores de doenças periodontal também receberão tratamento periodontal convencional, que consistirá em raspagem dos dentes para remoção de tártaro.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A FOUASP é Instituição co-participante deste projeto. O parecer de aprovação da Instituição Principal (UNIFESP) é o Parecer Número 443.736, de 08/11/2013.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UNIFESP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - UNIFESP/
HOSPITAL SÃO PAULO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência da doença periodontal e os efeitos do seu tratamento em uma população portadora de doença renal crônica

Pesquisador: Maria Eugênia Fernandes Canziani

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 21755513.0.0000.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 443.736

Data da Relatoria: 08/11/2013

Apresentação do Projeto:

Conforme parecer CEP. 436.493 de 25/10/2013

Objetivo da Pesquisa:

Conforme parecer CEP. 436.493 de 25/10/2013

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme parecer CEP. 436.493 de 25/10/2013

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme parecer CEP. 436.493 de 25/10/2013

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Trata-se de resposta de pendência ao parecer CEP. 436.493

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências apontadas no parecer CEP. 429.071 de 18/10/2013

1) Pendência atendida.

a) Quanto ao TCLE:

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5539-7162

Fax: (11)5571-1062

E-mail: cepunifesp@unifesp.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - UNIFESP/
HOSPITAL SÃO PAULO

Continuação do Parecer: 443.736

Todas as páginas do TCLE deverão estar numeradas (ex: 1/4, 2/4,) e deve ESTAR DESCRITO QUE AS PÁGINAS serão rubricadas pelo pesquisador principal e participante no momento da aplicação do TCLE (pendência atendida).

É necessário informar os dados (telefones e endereços) do pesquisador principal e do CEP, caso o participante tenha alguma dúvida a respeito do projeto (pendência atendida)

Pendências atendidas (parecer 01/11/2013): a)O texto deve ser apresentado em forma de carta convite, apresentar linguagem clara e acessível a leigos. (atendida); b)Substituir "cópia" por "via" (pág.3/4).(atendida) c) Item III pág. 1/4 e onde for usado o termo - substituir "sujeito" por "participante" (resolução CNS 466/12) - atendida. d) No TCLE não ficou claro o local da UNIFESP onde será realizado o exame odontológico - H.Rim/Hipertensão? Esclarecer (atendida).

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO PAULO, 01 de Novembro de 2013

Assinador por:
José Osmar Medina Pestana
(Coordenador)